

## **СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ВЕЩЕСТВ $C_{14}$ И $C_{16}$ ОБЛАДАЮЩИХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ И ФУНГИЦИДНЫМ ДЕЙСТВИЕМ, НА КЛЕТОЧНУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ У ЛИЦ РАЗНЫХ КВАРТИЛЕЙ $Na^+ - Li^+$ -ПРОТИВОТРАНСПОРТА**

**ОЛЬГА ВАЛЕРИАНОВНА ОРЛОВА**, аспирант кафедры фармации ФПК и ППС  
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
тел. 8-960-043-43-34, e-mail: olqa570821@yandex.ru

**ВЛАДИМИР НИКОЛАЕВИЧ ОСЛОПОВ**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики  
внутренних болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
тел. 8-905-316-25-35, e-mail: KPVBol@yandex.ru

**СВЕТЛАНА АНАТОЛЬЕВНА СИДУЛЛИНА**, канд. фарм. наук, доцент кафедры фармацевтической химии с курсами  
аналитической и токсикологической химии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, тел. 8-927-441-94-66, e-mail: sid\_svetlana@mail.ru

**Реферат.** Цель исследования – сравнительное изучение влияния новых биологически активных веществ  $C_{14}$  (трифенилтетрадецилфосфония бромида) и  $C_{16}$  (трибутилгексадецилфосфония бромида) на проницаемость мембран клеток по  $Na^+$  путем определения скорости  $Na^+ - Li^+$ -противотранспорта в мембране эритроцита с позиции различного ее исходного состояния. На основе полученных данных будет проводиться выбор биологически активного вещества для создания лекарственной формы с антибактериальным, фунгицидным действием, наиболее эффективной для индивидуумов I, III и IV квартилей скорости  $Na^+ - Li^+$ -противотранспорта. **Методы.** Исследована кровь 15 здоровых добровольцев с различным квартильным распределением по скорости  $Na^+ - Li^+$ -противотранспорта в мембране эритроцита: I квартиль (5 человек) – низкая проницаемость, III квартиль (5 человек) – умеренно высокая, IV квартиль (5 человек) – высокая проницаемость. **Результаты.** На исследуемых, принадлежащих к I квартилю скорости  $Na^+ - Li^+$ -противотранспорта,  $C_{14}$  не оказывает влияния на проницаемость мембран эритроцитов по  $Na^+$ , а при введении  $C_{16}$  в концентрациях 0,001 и 0,005 мкМ отмечено повышение проницаемости по  $Na^+$ ; у лиц III квартиля скорости  $Na^+ - Li^+$ -противотранспорта  $C_{14}$  и  $C_{16}$  в дозах 0,001 и 0,005 мкМ увеличивают проницаемость мембран эритроцитов по  $Na^+$ . У исследуемых, принадлежащих к IV квартилю скорости  $Na^+ - Li^+$ -противотранспорта, биологически активное вещество  $C_{14}$  в дозе 0,05 мкМ уменьшает проницаемость мембран эритроцитов, у биологически активного вещества  $C_{16}$  в концентрациях 0,001 и 0,005 мкМ отмечено повышение проницаемости по  $Na^+$ . Это свидетельствует о том, что более эффективным в качестве лекарственного вещества будет вещество  $C_{16}$ . **Вывод.** Изменение проницаемости клеточной мембраны по натрию под влиянием веществ  $C_{14}$  и  $C_{16}$  зависит от исходного генетически детерминированного состояния клеточной мембраны.

**Ключевые слова:** проницаемость мембран эритроцитов, трифенилтетрадецилфосфония бромид, трибутилгексадецилфосфония бромид,  $Na^+ - Li^+$ -противотранспорт.

## **COMPARATIVE RESEARCH OF INFLUENCE OF SUBSTANCES OF $C_{14}$ AND $C_{16}$ POSSESSING ANTIBACTERIAL AND FUNGICIDE ACTION ON CELLULAR PERMEABILITY AT PERSONS OF DIFFERENT QUARTILES OF $Na^+ - Li^+$ - COUNTERTRANSPORT**

**OLGA V. ORLOVA, VLADIMIR N. OSLOPOV, SVETLANA A. SIDULLINA**

**Abstract.** Research objective – comparative studying of influence new biologically active substances of  $C_{14}$  (triphenyltetradecylphosphonium bromide) and  $C_{16}$  (tributylhexadecylphosphonium bromide) on permeability of membranes of cages on  $Na^+$  by determination of speed of  $Na^+ - Li^+$ -countertransport in an erythrocyte membrane from a position of its various initial condition. On the basis of the obtained data biologically active agent choice for creation of a medicinal form with antibacterial, fungicide action, the most effective for individuals of I, III and IV quartiles of speed of  $Na^+ - Li^+$ -countertransport will be carried out. **Methods.** Blood of 15 healthy volunteers with various quartile distribution of speed of  $Na^+ - Li^+$ -countertransport in an erythrocyte membrane is investigated: The I quartile (5 people) – low permeability, the III quartile (5 people) – moderately high, the IV quartile (5 people) – high permeability. **Results.** On investigated, belonging to the I quartile of speed of  $Na^+ - Li^+$ -countertransport,  $C_{14}$  has no impact on permeability of membranes of erythrocytes on  $Na^+$ , and at  $C_{16}$  introduction in concentration of 0,001 and 0,005  $\mu M$  permeability increase on  $Na^+$  is noted; faces of the III quartile have  $Na^+ - Li^+$ -countertransport of  $C_{14}$  and  $C_{16}$  in doses of 0,001 and 0,005  $\mu M$  increase

permeability of membranes of erythrocytes on  $\text{Na}^+$ . At investigated, belonging to the IV quartile of speed of  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -countertransport, biologically active agent  $\text{C}_{14}$  in a dose of  $0,05 \mu\text{M}$  reduces permeability of membranes of erythrocytes, at biologically active agent  $\text{C}_{16}$  in concentration of  $0,001$  and  $0,005 \mu\text{M}$  permeability increase on  $\text{Na}^+$  is noted. It testifies that the substance  $\text{C}_{16}$  will be more effective as medicinal substance. **Conclusions.** Change of permeability of a cellular membrane on sodium under the influence of substances of  $\text{C}_{14}$  and  $\text{C}_{16}$  depends on the initial genetically determined condition of a cellular membrane.

**Key words:** erythrocyte membrane permeability, triphenyltetradecylphosphonium bromide, tributylhexadecylphosphonium bromide,  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -countertransport.

**Актуальность.** Биологически активные вещества (БАВ)  $\text{C}_{14}$  и  $\text{C}_{16}$  синтезированы на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета. Их фармакологические свойства изучались на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений. Доказан антибактериальный, фунгицидный фармакологический эффект этих БАВ [1].

Один из факторов, определяющих биодоступность лекарственных форм, – это интенсивность высвобождения из них лекарственных веществ, которая является также одним из критериев выбора оптимального состава [2]. Кинетику высвобождения лекарственного вещества из лекарственных форм изучают методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану.

В настоящее время для изучения проницаемости стали активно использовать мембраны клеток крови. В клинической практике можно оценивать проницаемость клеточной мембраны по  $\text{Na}^+$ , изучая так называемую облегченную диффузию  $\text{Na}^+$ , осуществляемую белком-переносчиком, т.е.  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -противотранспорт ( $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ) по методике М. Canessa et al. [3]. Важно отметить, что  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ на 80% генетически детерминирован.

В.Н. Ослоповым [4, 5] были определены границы квартилей (КВ) популяционного (суммарно у мужчин и женщин) распределения величин скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ в мембране эритроцита [в микромолях  $\text{Li}$  на 1 л клеток [эритроцитов] в час (в мкМ  $\text{Li}$ ): I КВ – 38–203, II КВ – 204–271, III КВ – 272–345, IV КВ – 346–730. Условно считается, что величины скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ I КВ соответствуют низкой проницаемости по  $\text{Na}^+$ , II КВ – средней, III КВ – умеренно высокой, IV КВ – высокой проницаемости по  $\text{Na}^+$ .

**Цель исследования** – сравнительное изучение влияния новых БАВ  $\text{C}_{14}$  (трифенилтетрадецилфосфония бромид) и  $\text{C}_{16}$  (трибутилгексадецилфосфония бромид) на проницаемость мембран клеток по  $\text{Na}^+$  путем определения скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ в мембране эритроцита с позиции ее различного исходного генетического состояния. На основе полученных данных будет проводиться выбор БАВ для создания лекарственной формы с антибактериальным, фунгицидным и ранозаживляющим действием, наиболее эффективной для индивидуумов I, III и IV КВ скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ.

**Материал и методы.** Исследована кровь 15 здоровых добровольцев с различным квартильным распределением величин скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -противотранспорта в мембране эритроцита: I квартиль (5 чел.) – низкая проницаемость, III квартиль (5 чел.) – умеренно высокая, IV квартиль (5 чел.) – высокая проницаемость. Ранее нами были подобраны параметры определения скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ

в мембране эритроцита применительно к задачам исследования и концентрации вещества для исследования *in vitro*\* [6, 7].

Изучали влияние различных концентраций исследуемых веществ на скорость  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ в мембране эритроцита *in vitro*. Определение скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ в мембране эритроцита (в микромолях лития на 1 л клеток в час) проводили по методу М. Canessa et al. [3], при котором изучали (путем определения концентрации ионов) обмен внутриклеточного лития в нагруженных этим ионом клетках на внеклеточный натрий и магний из среды инкубации. Концентрацию лития регистрировали методом атомной абсорбционной спектрофотометрии в эмиссионном режиме (СА-455). Кровь в количестве 3 мл забирали из вены самотеком в пластиковые пробирки, смоченные гепарином (20 ЕД на 1 мл крови), содержимое перемешивали, пробирки помещали в контейнер с тающим льдом. Исследование состояло из следующих этапов: отделение эритроцитов, промывание эритроцитов, прединкубация (3 ч), промывание эритроцитов, инкубация (1 ч), определение концентрации лития, вычисление конечного результата.

Исследуемое вещество в различных концентрациях вносили в среду В (среда с  $\text{Na}^+$  при одночасовой инкубации). Исследования проводили со следующими концентрациями веществ:  $0,001$ ;  $0,005$ ;  $0,01$ ;  $0,025$  и  $0,05$  мкМ. Оценку влияния изучаемого вещества на проницаемость клеточных мембран по  $\text{Na}^+$  проводили путем подбора концентрации, которая не вызывала гемолиза эритроцитов (гемолиз определяли визуально). Средняя величина скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ у людей с I КВ составила ( $188 \pm 8$ ) мкМ  $\text{Li}$ ; у людей с III КВ – ( $337 \pm 5$ ) мкМ  $\text{Li}$ ; у людей с IV КВ – ( $568 \pm 5$ ) мкМ  $\text{Li}$  (межквартильно,  $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Исследование вещества  $\text{C}_{14}$ . Изменение скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ в мембране эритроцита под влиянием БАВ  $\text{C}_{14}$  зависит от исходной генетически детерминированной проницаемости мембраны. У исследуемых, принадлежащих к III квартилю скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ (исходная проницаемость умеренно высокая), при внесении в среду БАВ  $\text{C}_{14}$  в концентрациях  $0,001$  и  $0,005$  мкМ отмечено повышение проницаемости по  $\text{Na}^+$ . У исследуемых, принадлежащих к IV квартилю скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ, при внесении в среду БАВ  $\text{C}_{14}$  в концентрациях  $0,001$  и  $0,005$  мкМ это вещество не оказало влияния на проницаемость по  $\text{Na}^+$ , в то же время при концентрации  $0,05$  мкМ проницаемость по  $\text{Na}^+$  уменьшилась (табл. 1, рис. 1, 2).

Таким образом, у исследуемых, принадлежащих к I КВ скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ,  $\text{C}_{14}$  не оказывает влияния на проницаемость мембран эритроцитов по  $\text{Na}^+$ .

\* Заявка 2012101527. Российская Федерация, МПК G01N 33/50 «Способ оценки влияния лекарственных веществ на проницаемость клеточных мембран по натрию» (РФ). № 2012101527/15; заявл. 16.01.2012; опубл. 10.06.2012. Бюл. № 16 (решение о выдаче патента от 20.05.2013 г.).

Таблица 1

Влияние фармакологического БАВ  $C_{14}$  на скорость  $Na^+Li^+$ -ПТ в мембране эритроцита (в мкМ Li,  $M \pm m$ ) у индивидуумов I, III, IV квартилей скорости  $Na^+Li^+$ -ПТ

№ квартиля	Исходная величина скорости $Na^+Li^+$ -ПТ	Концентрация вещества $C_{14}$ в мкМ				
		0,001	0,005	0,010	0,025	0,05
I	188±8	204±12	205±6	177±9	194±4	193±2
III	337±5	430±27*	381±5*	359±7	355±8	343±7
IV	568±5	588±6	550±9	588±4	575±10	465±6*

\* Достоверные различия с исходным значением скорости  $Na^+Li^+$ -ПТ ( $p < 0,05$ ).

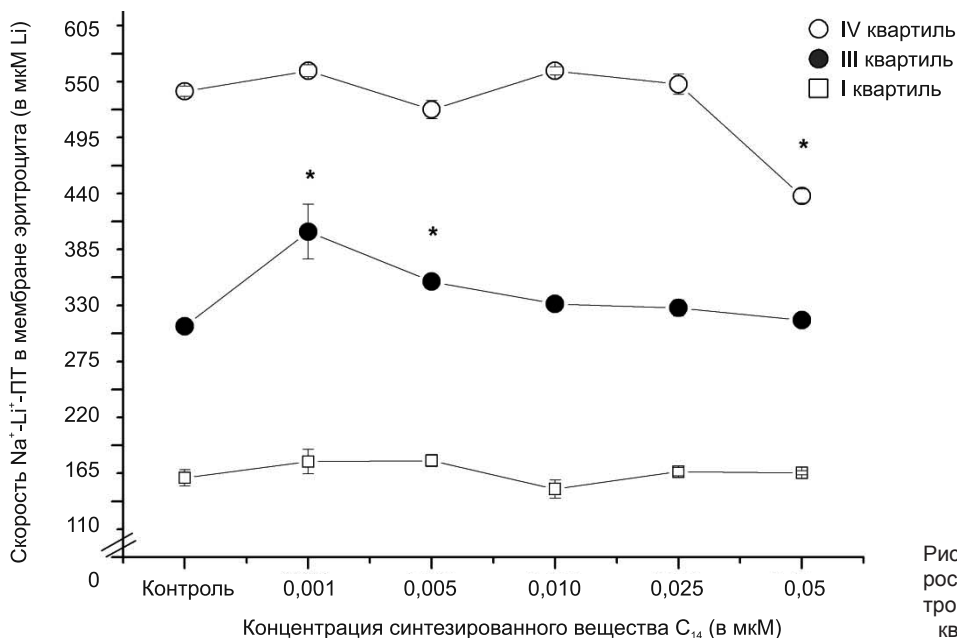


Рис. 1. Влияние БАВ  $C_{14}$  на скорость  $Na^+Li^+$ -ПТ в мембране эритроцита у индивидуумов I, III, IV квартилей скорости  $Na^+Li^+$ -ПТ

Таблица 2

Влияние фармакологического БАВ  $C_{16}$  на скорость  $Na^+Li^+$ -ПТ в мембране эритроцита (в мкМ Li,  $M \pm m$ ) у индивидуумов I, III, IV квартилей скорости  $Na^+Li^+$ -ПТ

№ квартиля	Исходная величина скорости $Na^+Li^+$ -ПТ	Концентрация вещества $C_{16}$ в мкМ				
		0,001	0,005	0,010	0,025	0,05
I	188±8	358±14*	298±6*	267±19	Гемолиз	Гемолиз
III	337±5	443±39*	441±42*	369±20	Гемолиз	Гемолиз
IV	568±5	668±6*	642±5*	563±1	Гемолиз	Гемолиз

\* Достоверные различия с исходным значением скорости  $Na^+Li^+$ -ПТ ( $p < 0,05$ ).

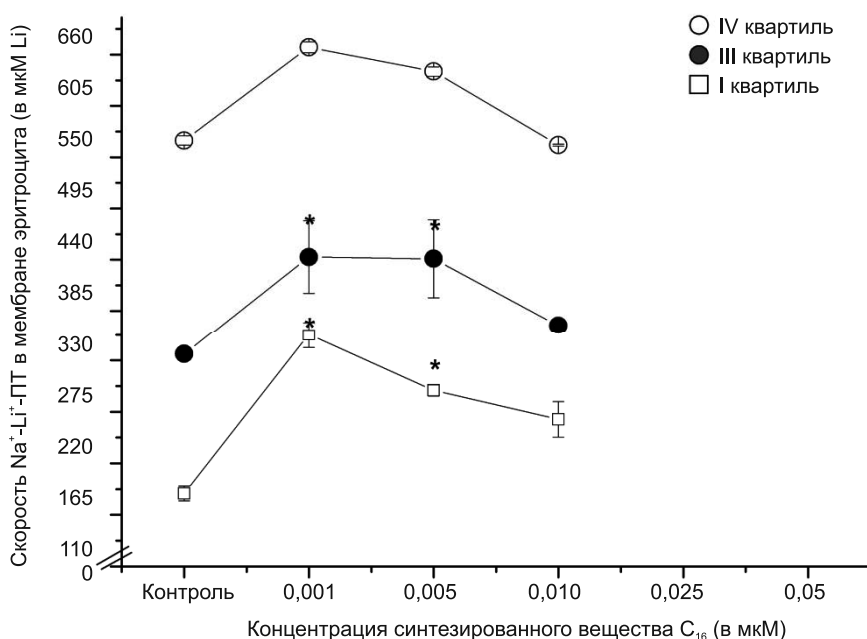


Рис. 2. Влияние БАВ  $C_{16}$  на скорость  $Na^+Li^+$ -ПТ в мембране эритроцита у индивидуумов I, III, IV квартилей скорости  $Na^+Li^+$ -ПТ

При введении  $C_{16}$  в концентрациях 0,001 и 0,005 мкМ отмечено повышение проницаемости по  $Na^+$ ; у лиц III KB скорости  $Na^+-Li^+$ -ПТ в дозах 0,001 и 0,005 мкМ  $C_{14}$  и  $C_{16}$  увеличивают проницаемость мембран эритроцитов по  $Na^+$ . У исследуемых, принадлежащих к IV KB скорости  $Na^+-Li^+$ -ПТ, БАВ  $C_{14}$  в дозе 0,05 мкМ уменьшает проницаемость мембран эритроцитов, у БАВ  $C_{16}$  в концентрациях 0,001 и 0,005 мкМ отмечено повышение проницаемости по  $Na^+$ . Это свидетельствует о том, что более эффективным в качестве лекарственного вещества будет вещество  $C_{16}$ .

#### Выводы:

1. Изменение проницаемости клеточной мембраны по натрию под влиянием веществ  $C_{14}$  и  $C_{16}$  зависит от исходного генетически детерминированного состояния клеточной мембраны.

2. Трифенилтетрадецилфосфония бромид ( $C_{14}$ ) увеличивает проницаемость мембран эритроцитов по  $Na^+$  у исследуемых, принадлежащих к III квартилю скорости  $Na^+-Li^+$ -ПТ (в дозах 0,001 и 0,005 мкМ), уменьшает проницаемость мембран эритроцитов по  $Na^+$  у исследуемых, принадлежащих к IV квартилю скорости  $Na^+-Li^+$ -ПТ (в дозе 0,05 мкМ), и не оказывает влияния у лиц, относящихся к I квартилю скорости  $Na^+-Li^+$ -ПТ.

3. Трибутилгексадецилфосфония бромид ( $C_{16}$ ) одинаково влияет на скорость  $Na^+-Li^+$ -ПТ в мембране эритроцита у исследуемых, принадлежащих к I, III и IV квартилям скорости  $Na^+-Li^+$ -ПТ. У людей с исходно низкой проницаемостью по  $Na^+$  (I квартиль), у лиц с исходно умеренно высокой проницаемостью по  $Na^+$  (III квартиль) и у лиц с исходно высокой проницаемостью по  $Na^+$  (IV квартиль) вещество  $C_{16}$  (в дозах 0,001 и 0,005 мкМ) увеличивает скорость  $Na^+-Li^+$ -противотранспорта.

4. Для создания лекарственной формы с антибактериальным, фунгицидным и ранозаживляющим действием наиболее эффективным для индивидуумов I, III и IV KB скорости  $Na^+-Li^+$ -ПТ рекомендуется биологически активное вещество  $C_{16}$  – трибутилгексадецилфосфония бромид.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Галкина, И.В. Взаимодействие солей фосфония с липидными компонентами мембран / И.В. Галкина, Н.Б. Мельникова, Е.В. Тудрий [и др.] // Фармация. – 2009. – № 4. – С. 35–38.
2. Овчинникова, Л.К. О взаимодействии лекарственных средств (часть I) / Л.К. Овчинникова, Р.И. Ягудина // Российские аптеки. – 2006. – № 10/2. – С. 23–25; № 11/1. – С. 26–27.
3. Canessa, M. Increased sodium-lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension / M. Canessa, N. Adragna, H. Solomon [et al.] // New Engl. J. Med. – 1980. – Vol. 302. – P. 772–776.
4. Ослопов, В.Н. Клиническое значение определения ион-транспортных функций клеточных мембран при гипертонической болезни и ее церебральных осложнениях / В.Н. Ослопов, А.Т. Заббарова, Э.И. Богданов // Казан. мед. журнал. – 2000. – Т. XXXI, № 3. – С. 211–215.
5. Ослопов, В.Н. Скорость натриево-литиевого противотранспорта в мембране эритроцита у часто болеющих детей / В.Н. Ослопов, О.И. Пикуза, Х.М. Вахитов, А.А. Кораблёва // Педиатрия. – 2006. – № 3. – С. 21–24.
6. Орлова, О.В. Влияние новых синтезированных веществ  $C_{10}$ ,  $C_{12}$ ,  $C_{14}$ ,  $C_{16}$ ,  $C_{18}$  на проницаемость клеточных мембран для ионов натрия в модели *in vitro* / О.В. Орлова, В.Н. Ослопов, С.А. Сидуллина // Казан. мед. журнал. – 2012. – Т. XCIII, № 3. – С. 505–507.

7. Орлова, О.В. Влияние трифенилтетрадецилфосфония бромид на скорость  $Na^+-Li^+$ -противотранспорта в мембране эритроцита у пациентов с генетически различной проницаемостью мембран по натрию / О.В. Орлова, В.Н. Ослопов, С.А. Сидуллина // Казан. мед. журнал. – 2012. – Т. XCIV, № 5. – С. 789–791.
8. Овчинникова, Л.К. О взаимодействии лекарственных средств (часть II) / Л.К. Овчинникова, Р.И. Ягудина // Российские аптеки. – 2006. – № 11/1. – С. 26–27.
9. Орлова, О.В. Исследование влияния диметилсульфоксида на проницаемость клеточных мембран / О.В. Орлова, С.Н. Егорова, В.Н. Ослопов // Казан. мед. журнал. – 2011. – Т. XCII, № 6. – С. 901–904.
10. Постнов, Ю.В. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран / Ю.В. Постнов, С.Н. Орлов. – М.: Медицина, 1987. – 192 с.
11. Fetal mouse skin heals scarlessly in a chick chorioallantoic membrane model system. – Carre AL – Ann Plast Surg – 01-JUL-2012; 69(1): 85-90 (MEDLINE® is the source for the citation and abstract of this record).
12. The oxidative damage of butenolide to isolated erythrocyte membranes. – Wang YM – Toxicol In Vitro – 01-AUG-2007; 21(5): 863-9 (MEDLINE® is the source for the citation and abstract of this record).

#### REFERENCES

1. Galkina, I.V. Vzaimodeistvie solei fosfoniya s lipidnymi komponentami membran / I.V. Galkina, N.B. Mel'nikova, E.V. Tudrii [i dr.] // Farmaciya. – 2009. – № 4. – S. 35–38.
2. Ovchinnikova, L.K. O vzaimodeistvii lekarstvennykh sredstv (chast' I) / L.K. Ovchinnikova, R.I. Yagudina // Rossiiskie apteki. – 2006. – № 10/2. – S. 23–25; № 11/1. – S. 26–27.
3. Canessa, M. Increased sodium-lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension / M. Canessa, N. Adragna, H. Solomon [et al.] // New Engl. J. Med. – 1980. – Vol. 302. – P. 772–776.
4. Osloпов, V.N. Klinicheskoe znachenie opredeleniya iontransportnykh funktsii kletochnykh membran pri gipertonicheskoi bolezni i ee cerebral'nykh oslozhneniyah / V.N. Osloпов, A.T. Zabbarova, E.I. Bogdanov // Kazan. med. zhurnal. – 2000. – T. XXXI, № 3. – S. 211–215.
5. Osloпов, V.N. Skorost' natrievo-litiyevogo protivotransporta v membrane eritrocita u chasto bolelyuschih detei / V.N. Osloпов, O.I. Pikuza, H.M. Vahitov, A.A. Korablyova // Pediatriya. – 2006. – № 3. – S. 21–24.
6. Orlova, O.V. Vliyanie novykh sintezirovannykh veschestv  $S_{10}$ ,  $S_{12}$ ,  $S_{14}$ ,  $S_{16}$ ,  $S_{18}$  na pronicaemost' kletochnykh membran dlya ionov natriya v modeli *in vitro* / O.V. Orlova, V.N. Osloпов, S.A. Sidullina // Kazan. med. zhurnal. – 2012. – T. XCIII, № 3. – S. 505–507.
7. Orlova, O.V. Vliyanie trifeniiltetradecifosfoniya bromida na skorost'  $Na^+-Li^+$ -protivotransporta v membrane eritrocita u pacientov s geneticheski razlichnoi pronicaemost'yu membran po natriyu / O.V. Orlova, V.N. Osloпов, S.A. Sidullina // Kazan. med. zhurnal. – 2012. – T. XCIV, № 5. – S. 789–791.
8. Ovchinnikova, L.K. O vzaimodeistvii lekarstvennykh sredstv (chast' II) / L.K. Ovchinnikova, R.I. Yagudina // Rossiiskie apteki. – 2006. – № 11/1. – S. 26–27.
9. Orlova, O.V. Issledovanie vliyaniya dimetilsul'foksida na pronicaemost' kletochnykh membran / O.V. Orlova, S.N. Egorova, V.N. Osloпов // Kazan. med. zhurnal. – 2011. – T. XCII, № 6. – S. 901–904.
10. Postnov, Yu.V. Pervichnaya gipertenziya kak patologiya kletochnykh membran / Yu.V. Postnov, S.N. Orlov. – M.: Medicina, 1987. – 192 s.
11. Fetal mouse skin heals scarlessly in a chick chorioallantoic membrane model system. – Carre AL – Ann Plast Surg – 01-JUL-2012; 69(1): 85-90 (MEDLINE® is the source for the citation and abstract of this record).
12. The oxidative damage of butenolide to isolated erythrocyte membranes. – Wang YM – Toxicol In Vitro – 01-AUG-2007; 21(5): 863-9 (MEDLINE® is the source for the citation and abstract of this record).