Влияние гипергликемии на суммарный поверхностный заряд мембраны эритроцитов у больных метаболическим синдромом

Валерий Иванович Подзолков, Татьяна Вениаминовна Королева,
Мария Георгиевна Кудрявцева*

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет). Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8 стр. 2

Цель. Изучить влияние гипергликемии на суммарный поверхностный заряд мембраны эритроцитов (СПЗМЭр) у больных метаболическим синдромом (МС).

Материал и методы. Обследовано 112 больных МС (45 мужчин и 67 женщин; средний возраст $61,4 \pm 7,2$ лет, средняя продолжительность МС $8,7 \pm 5,2$ лет). Уровень СПЗМЭр определяли методом адсорбции положительного катионного красителя (катионный синий О) на поверхности плазматической мембраны эритроцитов до полной нейтрализации их отрицательного заряда с последующей фотометрией раствора и расчета числа зарядов на клеточной поверхности эритроцитов.

Результаты. В основной группе больных МС абдоминальное ожирение наблюдалось у 100% больных, артериальная гипертензия – у 73%, гипергликемия – у 75%, дислипидемия – у 80%. Всем пациентам с МС определялся уровень гликозилированного гемоглобина (Hb_{A1c}), который составлял $7,3 \pm 1,9\%$. Пациенты с МС условно были разделены по уровню Hb_{A1c} на 2 группы (1 группа – Hb_{A1c} от 6,6 до 7,8%, 2 группа – более 7,8%). У больных МС с гипергликемией показатели СПЗМЭр были статистически значимо ниже, чем в группе пациентов без гипергликемии (соответственно, $1,58 \pm 0,05 \times 10^7$ и $1,64 \pm 0,03 \times 10^7$; $p=0,001$). У больных с МС были выявлены статистически значимые отрицательные корреляции между показателем СПЗМЭр и уровнем гликемии натощак, длительностью гипергликемии, уровнем Hb_{A1c} .

Заключение. Показатели СПЗМЭр статистически значимо зависели от наличия, степени выраженности и длительности гипергликемии. Это свидетельствовало о влиянии нарушенного углеводного обмена на состояние электрического заряда мембран эритроцитов, и, следовательно, на механизмы нарушения микровазального кровотока, тем самым способствуя развитию сосудистых изменений у больных МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, гипергликемия, гликозилированный гемоглобин, эритроциты, поверхностный заряд эритроцитов, микроциркуляция.

Для цитирования: Подзолков В.И., Королева Т.В., Кудрявцева М.Г. Влияние гипергликемии на суммарный поверхностный заряд мембраны эритроцитов у больных метаболическим синдромом. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2019;15(3):322-327. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-3-322-327

Effect of Hyperglycemia on the Total Surface Charge of the Erythrocyte Membrane in Patients with Metabolic Syndrome

Valery I. Podzolkov, Tatiana V. Koroleva, Maria G. Kudryavtseva*
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

Aim. To study the effect of hyperglycemia on the total surface charge of the erythrocyte membrane (SCEM) in patients with metabolic syndrome (MS).

Material and methods. 112 MS patients were examined (45 men and 67 women) (mean age 61.4 ± 7.2 years, average MS duration 8.7 ± 5.2 years). The level of SCEM was determined by adsorption of a positive cationic dye (cationic blue O) on the surface of the plasma membrane of erythrocytes to completely neutralize their negative charge, followed by photometry of the solution and calculation of the number of charges on the cell surface of erythrocytes.

Results. In the main group of patients with MS, abdominal obesity was observed in 100% of patients, arterial hypertension – in 73%, hyperglycemia – in 75%, dyslipidemia – in 80%. The level of glycated hemoglobin (Hb_{A1c}) was determined in all patients with MS, which was $7.3 \pm 1.9\%$. Patients with MS were conditionally divided according to the level of Hb_{A1c} into 2 groups (group 1 – Hb_{A1c} from 6.6 to 7.8%, group 2 – more than 7.8%). In MS patients with hyperglycemia, the SCEM values were significantly lower than in the group of patients without hyperglycemia ($1.58 \pm 0.05 \times 10^7$ and $1.64 \pm 0.03 \times 10^7$, respectively; $p=0.001$). Significant negative correlations between SCEM and the fasting blood glucose level, hyperglycemia duration, Hb_{A1c} level were found in patients with MS.

Conclusion. SCEM indices reliably depended on the presence, severity and duration of hyperglycemia, which indicated the effect of impaired carbohydrate metabolism on the state of electric charge of erythrocyte membranes and, therefore, on the mechanisms of microvascular blood flow, thereby contributing to the development of vascular changes in patients with MS.

Keywords: metabolic syndrome, hyperglycemia, glycated hemoglobin, red blood cells, red blood cell surface charge, cardiovascular risk, microcirculation.

For citation: Podzolkov V.I., Koroleva T.V., Kudryavtseva M.G. Effect of Hyperglycemia on the Total Surface Charge of the Erythrocyte Membrane in Patients with Metabolic Syndrome. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2019;15(3):322-327. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-3-322-327

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): mariya.georgievna@inbox.ru

Received / Поступила: 19.05.2019

Accepted / Принята в печать: 17.06.2019

Метаболический синдром (МС) представляет собой совокупность метаболических факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ассоциированных с абдоминальным ожирением и инсулинорезистентностью. Частота встречаемости МС в настоящее время составляет более 25% от всего населения экономически развитых стран, наличие МС в 3-5 раз увеличивает частоту внезапной смерти и развития ССЗ, а риск развития сахарного диабета (СД) 2 типа у лиц с повышенным индексом массы тела увеличивается в 5-10 раз [1].

Тревожной тенденцией является то, что за последние десятилетия частота МС среди подростков и молодежи возросла более чем в 1,5 раза, а у детей в экономически развитых странах МС диагностируется более чем в 15% случаев [2]. Проблема МС – это проблема всех возрастов и практически всех стран. Распространенность МС приобретает эпидемические масштабы, что требует интеграции исследователей различных медицинских специальностей с целью адекватной диагностики и наиболее эффективного лечения этой патологии. Известно, что одним из серьезных факторов риска развития ССЗ при МС является гипергликемия и наличие СД 2 типа. Считают, что гипергликемия сама по себе является мощным фактором, инициирующим образование свободных радикалов различными путями (аутоокисление глюкозы, полиоловый шунт и другие). Помимо этого, стойкая гипергликемия снижает активность факторов антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы, витаминов С (аскорбиновой кислоты), Е (α -токоферола) и прочих [3]. Установлено, что высокая степень активности окислительных реакций, связанных с гипергликемией, напрямую коррелирует с выраженностью и частотой сосудистых осложнений [4]. Так, согласно литературным данным, риск развития мозговых инсультов возрастает в 5 раз, ишемической болезни сердца при гипергликемии в 3-6 раз, риск инфаркта миокарда на 20%, а повторного инфаркта миокарда на 50%. Наряду с макрососудистыми осложнениями у больных МС с гипергликемией имеет место высокая степень распространенности микрососудистых осложнений, таких как риск развития хронической почечной недостаточности, частота которой возрастает в 15-20 раз, потери зрения – в 10-25 раз, гангрены – в 15 раз [5]. Во всех вышеперечисленных случаях с макро- и микрососудистыми осложнениями одной из важнейших причин развития и прогрессирования сосудистых нарушений является хроническая гипергликемия. Убедительным доказательством этого является значительное уменьшение риска развития как макро-, так и микроангиопатий при улучшении гликемического контроля у больных МС, показанное в многоцентровых исследованиях ACCORD, ADVANCE и VADT [6].

Не менее важной причиной развития ССЗ являются расстройства микроциркуляторного кровотока, среди

которых – функциональное состояние эритроцитов, как наиболее многочисленных клеток крови, играет ключевую роль. Одним из факторов, определяющих нормальное функционирование эритроцитов, является состояние их мембраны и, в частности, их суммарный поверхностный заряд (СПЗМЭр) – ζ -потенциал [7]. От величины этого показателя во многом зависит пластичность и деформируемость красных клеток крови, их агрегационная активность и скорость продвижения по микрососудам [8,9].

Установлено, что в условиях гипергликемии происходит гликозилирование не только плазменных, белковых и липидных структур, но и встроенных в мембрану самих эритроцитов. В связи с этим большой интерес представляет изучение взаимозависимости СПЗМЭр и степени гипергликемии. Целью исследования явилось изучение взаимосвязи СПЗМЭр и уровня гипергликемии у больных МС.

Материал и методы

В исследование было включено 112 больных МС (45 мужчин и 67 женщин; средний возраст $61,4 \pm 7,2$ лет; средняя продолжительность МС $8,7 \pm 5,2$ лет). В группу контроля были включены 25 человек (10 мужчин и 15 женщин) без сердечно-сосудистых и других заболеваний, сопоставимых с группой больных МС по основным демографическим показателям (табл.1). Критериями включения в основную группу были пациенты в возрасте 45-70 лет с диагностированным МС согласно критериям ВНОК/РМОАГ (2009 г.), получающие стандартную терапию для коррекции клинических проявлений МС: антигипертензивные, сахароснижающие, гиполипидемические препараты. Критериями исключения из исследования было наличие нестабильной стенокардии, острого инфаркта миокарда, острой недостаточности мозгового кровообращения, тяжелых нарушений сердечного ритма и проводимости, сердечная недостаточность III-IV ФК по NYHA, тяжелые формы цереброваскулярной болезни, клинико-лабораторные проявления хронических заболеваний печени и почек, злокачественные новообразования, воспалительные заболевания любой локализации.

Всем пациентам проведено стандартное лабораторно-инструментальное обследование: клинический анализ крови, биохимический анализ крови (глюкоза, триглицериды [ТГ], общий холестерин [ОХ], липопротеиды низкой плотности [ЛПНП], липопротеиды высокой плотности [ЛПВП], гликированный гемоглобин [Hb_{A1c}]), коагулограмма, электрокардиограмма.

Исследование СПЗМЭр проводилось по авторской методике В.И. Захарченко, Т.П. Суриковой с помощью положительного катионного красителя (катионный синий О), адсорбирующегося на поверхности плазматической мембраны эритроцитов до полной нейтрали-

Table 1. Clinical and laboratory characteristics of the study groups

Таблица 1. Клиническо-лабораторная характеристика обследованных групп

Параметр	Основная группа (n=112)	Группа контроля (n=24)	p
Возраст, лет	61,4±16,2	52,2±7,8	>0,05
Пол (муж/жен), %	45/55	33/67	>0,05
ИМТ, кг/м ²	34,9±6,2	24,05±2,2	<0,05
Степень ожирения, %			
I (ИМТ – 30-34,9 кг/м ²)	45	21	<0,05
II (ИМТ – 35-39,9 кг/м ²)	39	13	
III (ИМТ >40 кг/м ²)	16	-	
Дислипидемия, %	100	12	-
Общий холестерин, ммоль/л	5,58±1,25	4,56±0,89	<0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,14±0,35	1,3±0,34	<0,05
ЛПНП, ммоль/л	4,05±1,25	2,43±0,68	<0,05
Триглицериды, ммоль/л	2,16±0,9	1,31±0,42	<0,05
Гликемия натощак, ммоль/л	7,12±2,44	5,01±0,82	<0,05
ИМТ – индекс массы тела, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды низкой плотности			

Table 2. Red blood cell surface charge indicators in patients with metabolic syndrome depending on Hb_{A1c} level and fasting glucose level

Таблица 2. Показатели СПЗМЭр у больных МС в зависимости от уровня Hb_{A1c} и тощаковой гликемии

Показатели углеводного обмена	МС с гипергликемией	МС без гипергликемии	Группа контроля
Hb _{A1c} (%)			
<6,6	1,64±0,04×10 ⁷		
6,6-7,8	1,59±0,04×10 ⁷ *†		
>7,8	1,55±0,06×10 ⁷ *†	1,64±0,02×10 ⁷	1,67±0,03×10 ⁷
Гликемия натощак, ммоль/л			
3,3-5,5	1,64±0,03×10 ⁷		
5,6-6,8	1,61±0,02×10 ⁷ *†		
≥6,9	1,55±0,05×10 ⁷ *†		
*p<0,05 по сравнению с больными МС без гипергликемии, †p<0,05 по сравнению с контролем			
СПЗМЭр – суммарный поверхностный заряд мембраны, Hb _{A1c} – гликированный гемоглобин, МС – метаболический синдром			

зации их отрицательного заряда. Адсорбционный метод позволяет определить число отрицательных зарядов на клеточной поверхности эритроцитов в норме и при патологических состояниях, таких как МС и СД [7].

При статистической обработке полученных результатов использовался статистический пакет Statistica 10.0. Числовые результаты описывались с указанием средней по совокупности $M \pm$ стандартное отклонение (σ). Для сравнения средних показателей между двумя независимыми выборками применяли тест Манн-Уитни. Для множественных межгрупповых сравнений использовали критерий Ньюмана-Кейлса, множественный линейный регрессионный анализ. Статистическая значимость различий между качественными показателями оценивалась с помощью критерия хи-квадрат. Статистически значимым считали результат статистических исследований при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика обследованных групп представлена в табл. 1. Основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту и полу. У большинства больных основной группы (67,9%; n=76) имелось

4 диагностических критерия МС. Первую степень АГ имели 5% пациентов основной группы, вторую – 33%, третью – 62%. Гипергликемия определялась у 75% пациентов основной группы, повышенный уровень Hb_{A1c} – 67%, средняя длительность гипергликемии составила 9±4,79 лет. Кроме того, в основной группе у 16% пациентов определялся повышенный уровень фибриногена.

В основной группе как ведущие компоненты МС статистически значимо чаще выявлялись АГ, дислипидемия, нарушение углеводного обмена (табл. 1). У больных МС с гипергликемией величина ξ -потенциала мембраны эритроцита была статистически значимо ниже, чем у больных МС без гипергликемии (рис. 1).

Нами была обнаружена отрицательная корреляция между величиной заряда мембраны эритроцита и уровнем глюкозы крови натощак ($r = -0,53$, $p < 0,05$) у больных МС (рис. 2). У лиц с МС без гипергликемии такой корреляции не прослеживалось ($r = 0,03$, $p > 0,05$).

При этом электрический потенциал эритроцитов достоверно прогрессивно снижался при нарастающих значениях тощаковой гликемии от 5,6 ммоль/л до ее

Figure 1. The value of red blood cell surface charge in patients with metabolic syndrome, depending on the presence or absence of hyperglycemia
Рисунок 1. Величина СПЗМЭр у больных МС в зависимости от наличия или отсутствия гипергликемии

Figure 2. Dependence of red blood cell surface charge on fasting blood glucose in patients with metabolic syndrome
Рисунок 2. Зависимость СПЗМЭр от уровня гликемии натощак у больных МС

максимальных значений. С целью уточнения однонаправленности выявленной корреляции мы разделили больных МС по различным уровням глюкозы (от нормогликемии до максимально выявленного уровня) (табл.2).

Величина показателей СПЗМЭр при нормогликемии превышала таковые при гликемии от 5,6 до 6,8 ммоль/л и при уровне глюкозы >6,9 ммоль/л (табл.2). Выявленная корреляция подтверждала зависимость СПЗМЭр от уровня гипергликемии.

Помимо этого, нами была выявлена статистически значимая отрицательная корреляция между величиной электрического заряда и длительностью гипергликемии ($r = -0,83$, $p < 0,05$) у больных МС (рис.3).

С увеличением продолжительности воздействия гипергликемии на мембраны эритроцитов их суммарный поверхностный заряд статистически значимо снижался, и был минимальным у лиц с длительностью повышенного уровня глюкозы крови более 10 лет.

Кроме тощаковой гликемии, нами оценивалось также состояние «хронической» гипергликемии по уровню Hb_{A1c} . Показатели СПЗМЭр имели статистически значимые различия в зависимости от величины Hb_{A1c} (табл.2).

Максимальный ξ -потенциал эритроцитов был у больных МС с нормогликемией, и составлял $1,64 \pm 0,02 \times 10^7$, оставаясь при этом статистически значимо ниже, чем в контрольной группе ($1,67 \pm 0,02 \times 10^7$). Минимальной величина СПЗМЭр была у больных МС с уровнем Hb_{A1c} более 7,8%. Про-

Figure 3. The relationship of red blood cell surface charge with the duration of hyperglycemia in patients with metabolic syndrome
Рисунок 3. Взаимосвязь СПЗМЭр с длительностью гипергликемии у больных МС

Figure 4. Relationship between red blood cell surface charge and Hb_{A1c} levels

Рисунок 4. Взаимосвязь между СПЗМЭр и уровнем Hb_{A1c}

Figure 5. Multiple linear regression analysis of the influence of components of metabolic syndrome on the level of red blood cell surface charge

Рисунок 5. Множественный линейный регрессионный анализ влияния компонентов МС на уровень СПЗМЭр

веденный анализ корреляции (рис.4) выявил статистически значимую взаимосвязь электрического заряда эритроцитов с уровнем «хронической» гипергликемии ($r = -0,56$, $p < 0,05$).

Показатели СПЗМЭр статистически значимо зависели от наличия, степени выраженности и длительности гипергликемии. Это свидетельствовало о влиянии нарушенного углеводного обмена на состояние электрического заряда мембран эритроцитов, а, следовательно, на механизмы нарушения микроваскулярного кровотока, тем самым способствуя развитию сосудистых изменений у больных МС.

Для оценки значимости влияния основных компонентов МС, включающих и гипергликемию, на уровень СПЗМЭр, нами использовался множественный линейный регрессионный анализ. При построении модели в анализ были включены такие компоненты МС, как индекс массы тела, уровень артериального давления, показатели липидного и углеводного обменов. При статистической обработке полученных результатов самая высокая корреляция была выявлена с длительностью гипергликемии ($p = 0,000043$, $B = -0,0089$, $St. Er B = 8,4$; рис.5).

Обсуждение

Таким образом, согласно полученным данным, длительно существующая гипергликемия в значительной степени достоверно снижает величину СПЗМЭр. Учитывая, что на долю эритроцитов приходится 98% от общего объема форменных элементов крови, нельзя недооценивать важность функционального состояния этих клеток в микрокровотоке и их роли в развитии сосудистых изменений у больных МС. Выявленные нами нарушения СПЗМЭр как клеточного фактора микроциркуляции могут оказывать доминирующее влияние на реологические свойства крови и на микроциркуляцию в целом, так как их суммарный объем примерно в 50 раз повышает объем тромбоцитов и лейкоцитов. На наш взгляд, оценка состояния эритроцитов представляется весьма важной, поскольку исследованиями ряда авторов обосновано положение, что эритроцитарная мембрана является своего рода индикатором меры вовлечения в патологический процесс всех клеточных мембран, включая сосудистую стенку [10]. При этом рядом авторов выявлена зависимость функционального состояния эритроцитов от гипергликемии [11]. Установлено, что в условиях «хронической» гипергликемии белковые субстанции как в плазме крови, так и встроенные в мембранные структуры клеток, включая эритроциты, подвергаются процессу гликозилирования [11]. Это в значительной мере влияет на качественные свойства мембраны эритроцитов, снижая ее электрический заряд, ухудшая деформируемость и агрегационную способность, и тем самым замедляя микроциркуляцию. Кроме того, высокая концентрация глюкозы может оказывать повреждающий «токсический» эффект в отношении мембран клеток крови, в частности, эритроцитов [11].

С учетом наибольшей устойчивости эритроцитарной мембраны как наиболее долгоживущей (до 120 дней) и многочисленной клетки в микроциркуляторном русле к воздействию патологических факторов, ценность выявленных нами нарушений СПЗМЭр значительно возрастает, в том числе, в прогностическом плане. Тем более, что ряд исследователей считают, что сам эритроцит как клетка является удобной моделью для из-

учения действия различных эндо- и экзогенных факторов хронических сосудистых заболеваний, что позволяет использовать его в качестве объекта патологически измененного организма. R. Banerjee и соавт. сделали предположение, что нарушение функционального состояния мембран эритроцитов, включая их суммарный поверхностный заряд, можно рассматривать как один из патогенетических механизмов развития МС с его последующими сердечно-сосудистыми осложнениями [12].

Результаты нашего исследования, выявившие высокую степень зависимости СПЗМЭр от степени и длительности гипергликемии, согласуются с единичными разрозненными литературными сведениями. Отмечено, что эритроциты со сниженным электрическим потенциалом в большей степени склонны к агрегации, легче поддаются механической травматизации, продвигаясь поодиночке в микрососудистом русле, выделяя при этом АДФ, что вызывает агрегацию тромбоцитов, усугубляя повреждение кардиоваскулярной системы [13]. Считают, что при МС в кровотоке могут появиться эритроциты с диаметром более 7,5 мкм со сниженным электрическим зарядом и сниженной деформируемостью, что еще больше повышает их механическую повреждаемость вплоть до микрогемолиза, увеличивая выброс аденозиндифосфата, активизируя агрегацию клеток крови, снижая скорость микрокровотока и способствуя возникновению и прогрессированию мик-

ро- и макроваскулярных расстройств и развитию ССЗ у больных МС. Результаты исследования убедительно подтверждают концепцию о комплексном лечении МС, подразумевающей одновременное воздействие не только на основные компоненты заболевания, но и на такие клеточные показатели микроциркуляции, как состояние эритроцитов, в том числе, на их суммарный поверхностный заряд.

Закключение

У больных МС имеет место статистически значимое снижение величины СПЗМЭр. Показатели электрического заряда мембран эритроцитов при МС статистически значимо зависят от степени выраженности гипергликемии ($r=-0,53$, $p<0,05$). Величина СПЗМЭр у больных МС статистически значимо зависит от длительности гипергликемии. При множественном линейном регрессионном анализе основных компонентов МС наиболее выраженная корреляция ($p=0,000043$, $B=-0,0089$, $St. Er B=8,4$) с показателями СПЗМЭр проявила длительность гипергликемии.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Makolkin V.I. Metabolic syndrome. Moscow: OOO Medicinskoe informacionnoe agenstvo; 2010 (In Russ) [Маколкин В.И. Метаболический синдром. - М: ООО Медицинское информационное агентство; 2010 г.].
2. Mychka V.B., Zhernakova Y.V., Chazova I.E. Recommendations of experts of Russian Scientific Society of Cardiologists on diagnosis and treatment of metabolic syndrome (second revision). Doctor.ru. 2010;3:15-8. (In Russ) [Мычка В.Б., Жернакова Ю.В. Чазова И.Е. Рекомендации экспертов все-российского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). Доктор. Ру. 2010;3:15-8].
3. Didangelos T., Kantartzis K. Diabetes and heart failure: Is it hyperglycemia or hyperinsulinemia? Curr Vasc Pharmacol. 2019;8. DOI:10.2174/157016117666190408164326.
4. Gyawali P., Richards R.S., Tinsley P., et al. Hemorheological parameters better classify metabolic syndrome than novel cardiovascular risk factors and peripheral vascular disease marker. Clinical Hemorheology and Microcirculation. 2016;64:1-5. DOI:10.3233/CH-152033.
5. O'Neill S., O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. Obes Rev. 2015;16(1):1-12. DOI:10.1111/obr.12229.
6. Gaede P., Lund-Anderson H., Parving H.H., Pederson O. Effect of a multi-factorial intervention on mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;358:580-91. DOI:10.1056/NEJMoa0706245.
7. Podzolkov V.I., Koroleva T.V., Bragina A.E., et al. Change in the functional state of erythrocytes as a component of microcirculatory disorders in metabolic syndrome. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(2):184-9 (In Russ.) [Подзолков В.И., Брагина А.Е., Королева Т.В., и др. Изменение функционального состояния эритроцитов как компонент нарушения микроциркуляции при метаболическом синдроме. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14(2):184-9]. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-2-184-189.
8. Podzolkov V.I., Koroleva T.V., Bragina A.E., et al. Relation of disturbances in the erythrocytes electrical activity with dyslipidemia in the metabolic syndrome. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(3):344-9 (In Russ.) [Подзолков В.И., Брагина А.Е., Королева Т.В., и др. Связь нарушений электрической активности эритроцитов с дислипидемией при метаболическом синдроме. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14(3):344-9]. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-3-344-349.
9. Podzolkov V.I., Koroleva T.V., Pisarev M.V., et al. Abnormal Microcirculation and Red Blood Cell Function as a Cardiovascular Risk Factor in Metabolic Syndrome. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(4):591-7 (In Russ.) [Подзолков В.И., Писарев М.В., Кудрявцева М.Г., и др. Нарушения микроциркуляции и функционального состояния эритроцитов как фактор сердечно-сосудистого риска при метаболическом синдроме. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14(4):591-7]. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-4-591-597.
10. Lux S.E. 4th. Anatomy of the red cell membrane skeleton: unanswered questions. Blood. 2016;127(2):187-99. DOI:10.1182/blood-2014-12-512772.
11. Alamri B.N., Bahabri A., Alderehim A.A., et al. Hyperglycemia effect on red blood cells indices. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019;23(5):2139-50. DOI:10.26355/eurrev_201903_17259.
12. Banerjee R., Nageshwari K., Puniyani R. The diagnostic relevance of red cell rigidity. Hemorheol Microcirc. 1998;19(1):21-4.
13. Fernandes H. P., Cesar C. L., Barjas-Castro M. de L. Electrical properties of the red blood cell membrane and immunohematological investigation. Rev Bras Hematol Hemoter. 2011;33(4):297-301. DOI:10.5581/1516-8484.20110080.

About the Authors:

Valery I. Podzolkov – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Faculty Therapy №2; Director of Therapeutic Clinic of University Clinical Hospital №4, Sechenov University

Tatyana V. Koroleva – MD, PhD, Professor, Chair of Faculty Therapy №2, Sechenov University

Maria G. Kudryavtseva – MD, Assistant, Chair of Faculty Therapy №2, Sechenov University

Сведения об авторах:

Подзолков Валерий Иванович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии №2; директор терапевтической клиники Университетской клинической больницы №4, Сеченовский Университет

Королева Татьяна Вениаминовна – д.м.н., профессор, кафедра факультетской терапии №2, Сеченовский Университет
Кудрявцева Мария Георгиевна – ассистент, кафедра факультетской терапии №2, Сеченовский Университет