

Количественная оценка зависимости адгезии тромбоцитов к фторированному полиэтилену от структурных характеристик его поверхности

Исаев Е.А.^{1*}, Первухин Д.В.¹, Корнилов В.В.¹, Тарасов П.А.¹, Григорьев А.А.¹, Рудяк Ю.В.², Рытиков Г.О.², Назаров В.Г.²

¹*Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва*

²*Московский политехнический университет, Москва*

Аннотация. Статья посвящена одному из аспектов создания цифровых систем здоровьесбережения в рамках развития современных технологий электронного медицинского мониторинга. Одновременно с разработкой информационно-коммуникационных инфраструктур и алгоритмов распределённой и облачной обработки данных, поступающих от всевозможных (в частности, носимых пациентами) сенсоров и датчиков, необходимо проектировать новые материалы, обеспечивающие возможность изготовления безопасных, эффективных и доступных широким слоям населения тест-систем. Анализ рынка расходных материалов, предназначенных для использования в устройствах экспресс-диагностики, показывает, что наибольшим спросом пользуются одноразовые тест-полоски на гибкой полимерной основе, характеризующиеся, в частности, высокой биологической резистентностью к воздействию компонентов крови. Ранее было показано, что поверхностная модификация полиэтилена методами фторирования, сульфирования и плазмохимической обработки обеспечивает существенное снижение адгезии тромбоцитов к обработанным полимерным плёнкам, а также было выдвинуто предположение об определяющем влиянии поверхностной энергии модифицированного материала на его гемосовместимость. Данная работа посвящена формированию аналитической модели морфологии поверхности фторированного полиэтилена и количественному анализу структурно-функциональных связей между параметрами морфологической модели и резистентностью материала относительно адгезии тромбоцитов. Широкое применение обсуждаемого подхода к повышению тромборезистентности полимерных материалов позволит увеличить достоверность гликемических анализов, выполняемых пациентами самостоятельно с помощью портативных систем экспресс-диагностики (глюкометров).

Ключевые слова: биологические сенсоры, адгезия тромбоцитов, фторированный полиэтилен, Фурье-разложение, свободная поверхностная энергия, регрессионная модель.

ВВЕДЕНИЕ

Важнейшими задачами развития современных систем электронного медицинского мониторинга [1] является создание связанных комплексов портативного диагностического оборудования, информационно-коммуникационной инфраструктуры и систем автоматизированной обработки и анализа потоков больших данных [2]. В силу

* eisaev@hse.ru

высокой степени концептуального информационно-логического изоморфизма экономических и медицинских данных некоторые, разработанные ранее принципы автоматизации обработки [3, 4] и организации [5, 6] локальных баз данных могут быть обобщены [7] для формирования распределённых систем хранения и обработки больших данных медицинского характера. Также создание масштабных информационных систем здоровьесбережения требует применения в некотором смысле «клиент-серверного» подхода, поскольку для достижения положительного синергетического эффекта необходимо, чтобы всевозможные носимые пациентами и стационарные датчики, сенсоры и диагностическое оборудование передавали генерируемую информацию в специализированные DATA-центры [8] для систематизации, хранения и комплексного анализа. Некоторые перспективные концепции структуры и архитектуры соответствующих вычислительных сетей [9] распределённой и облачной обработки данных, генерируемых интегрированными в системы интернета вещей стационарными и носимыми датчиками, представлены, в частности, в работах [8] и [10].

В большинстве существующих портативных диагностических систем в качестве биологических сенсоров используются одноразовые тест-полоски на гибкой полимерной основе [11–14]. Вследствие высокой значимости анализов крови для диагностики и лечения различных социально-значимых заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринной системы [15–17], одним из наиболее распространённых к настоящему времени видов удалённого медицинского мониторинга оказался контроль содержания глюкозы в капиллярной крови человека [18–20]. Учитывая высокую химическую активность крови, известную по результатам исследования её биодеструктивного воздействия на импланты, искусственные ткани, элементы систем обеспечения и поддержки жизнедеятельности [21–23], важной задачей медицинского материаловедения оказывается проектирование и изготовление материалов, характеризующихся низкой адгезией к ним компонентов крови, в особенности тромбоцитов [24–26]. Решение этой проблемы обеспечит возможность изготовления доступных широким слоям населения расходных материалов для самостоятельного контроля уровня глюкозы [27, 28].

В 2010 году [29] была показана принципиальная возможность эффективного снижения относительного показателя адгезии тромбоцитов к плёнкам полиэтилена, поверхностно модифицированным обработкой в плазме тлеющего разряда [30], газофазным сульфированием [31] и фторированием [32]. В работе [29] было выдвинуто предположение об определяющем влиянии на гемосовместимость модифицированного материала изменений значений свободной поверхностной энергии, обусловленных сопровождающими поверхностную модификацию морфологическими трансформациями и процессами структурообразования.

Для количественной оценки значения свободной поверхностной энергии в предположении об однородности и анизотропности анализируемой поверхности, удобно использовать аналитическую геометрическую модель микрорельефа, формируемую, например, в результате двумерного Фурье-разложения цифрового образа, формируемого сканирующим электронным микроскопом (СЭМ-изображения) поверхности экспериментального образца [33, 34]. Рельеф поверхности описывается функцией:

$$f(x, y) = \sum_{k,m=0}^{\infty} \left(\begin{array}{l} a_{km} \cdot \sin(k \cdot 2\pi x/L_x) \cdot \sin(m \cdot 2\pi y/L_y) + \\ + b_{km} \cdot \sin(k \cdot 2\pi x/L_x) \cdot \cos(m \cdot 2\pi y/L_y) + \\ + c_{km} \cdot \cos(k \cdot 2\pi x/L_x) \cdot \sin(m \cdot 2\pi y/L_y) + \\ + d_{km} \cdot \cos(k \cdot 2\pi x/L_x) \cdot \cos(m \cdot 2\pi y/L_y) \end{array} \right), \quad (1)$$

$$\begin{aligned}
 a_{km} &= \frac{2^\lambda}{L_x L_y} \int_0^{L_x} \int_0^{L_y} f(x, y) \cdot \sin(k \cdot 2\pi x / L_x) \cdot \sin(m \cdot 2\pi y / L_y) dx dy, \\
 b_{km} &= \frac{2^\lambda}{L_x L_y} \int_0^{L_x} \int_0^{L_y} f(x, y) \cdot \sin(k \cdot 2\pi x / L_x) \cdot \cos(m \cdot 2\pi y / L_y) dx dy, \\
 c_{km} &= \frac{2^\lambda}{L_x L_y} \int_0^{L_x} \int_0^{L_y} f(x, y) \cdot \cos(k \cdot 2\pi x / L_x) \cdot \sin(m \cdot 2\pi y / L_y) dx dy, \\
 d_{km} &= \frac{2^\lambda}{L_x L_y} \int_0^{L_x} \int_0^{L_y} f(x, y) \cdot \cos(k \cdot 2\pi x / L_x) \cdot \cos(m \cdot 2\pi y / L_y) dx dy,
 \end{aligned}
 \tag{2}$$

где L_x, L_y – пространственные периоды вдоль двух произвольных ортогональных осей системы координат образца; k, m – индексы соответствующих гармоник; а степень

числа 2 принимает значения $\lambda = \begin{cases} 0, & \text{если } k = m = 0; \\ 1, & \text{если } k = 0, m \neq 0 \text{ или } k \neq 0, m = 0; \\ 2, & \text{если } k \neq 0 \text{ и } m \neq 0. \end{cases}$

Возможными альтернативами, не изменяющими концептуального подхода к способу моделирования текстуры поверхности материала, является применение различных вейвлет-преобразований, разложений по полиномам Чебышева, цилиндрическим функциям и т.д. Принципиально иной подход к моделированию (в некотором смысле, аналог метода Монте-Карло), предполагающий стохастическую оценку значений свободной поверхностной энергии в результате корреляционно-регрессионного анализа совокупности яркостей формирующих СЭМ-изображения пикселей, в данной работе рассматриваться не будет, так как требует подробного и детального обоснования и описания в отдельной статье. Алгоритмическая простота, отсутствие ограничений на продолжительность вычислений и специальных требований к высокой точности аппроксимации цифровых образов модельными функциями позволили нам ограничиться применением разложений в двумерный ряд Фурье.

Количественная оценка степени влияния свободной поверхностной энергии на тромборезистентность экспериментальных образцов может быть выполнена с помощью расчета коэффициента корреляции Пирсона:

$$R_{XY} = \frac{\text{cov}(X, Y)}{\sigma_X \cdot \sigma_Y} = \frac{\overline{XY} - \bar{X} \cdot \bar{Y}}{\sqrt{\overline{X^2} - \bar{X}^2} \cdot \sqrt{\overline{Y^2} - \bar{Y}^2}}, \tag{3}$$

где X, Y – исследуемые показатели, горизонтальной чертой обозначаются средние значения величин.

Целью данной работы является установление структурно-функциональных связей между характеристиками морфологии поверхности и тромборезистентностью фторированного полиэтилена. Этот материал рассматривается в качестве одного из наиболее перспективных кандидатов для изготовления тест-полосок на гибкой полимерной основе, используемых, в частности, в портативных устройствах мониторинга уровня глюкозы в капиллярной крови человека. Проектирование и изготовление таких материалов позволяет формировать первичную элементную базу цифровых систем здоровьесбережения. Развитие таких систем диктует необходимость создания специализированных исследовательских кластеров в проблемно-ориентированных DATA-центрах, предназначенных не только для аккумулирования и хранения данных, но и для прогнозирования тенденций в современном медицинском материаловедении – важной отрасли инновационной экономики.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ

В [29] были представлены экспериментальные данные, демонстрирующие зависимость адгезии тромбоцитов к плёнкам полиэтилена, подвергнутым фторированию, сульфированию и плазмохимической обработке. В качестве основного рассматривался относительный показатель адгезии тромбоцитов (ОПАТ), численно равный отношению N/N_0 , где N_0 , N – количество тромбоцитов, адгезировавших на поверхность экспериментального образца соответственно до и после обработки его поверхности.

На рисунке 1 представлены значения ОПАТ в зависимости от свободной поверхностной энергии (СПЭ) экспериментальных образцов, а также аппроксимирующие их линейная (пунктир) и полиномиальные (P_2 , P_3 , P_4 – группа кривых с чётко выраженным локальным минимумом) регрессионные модели.

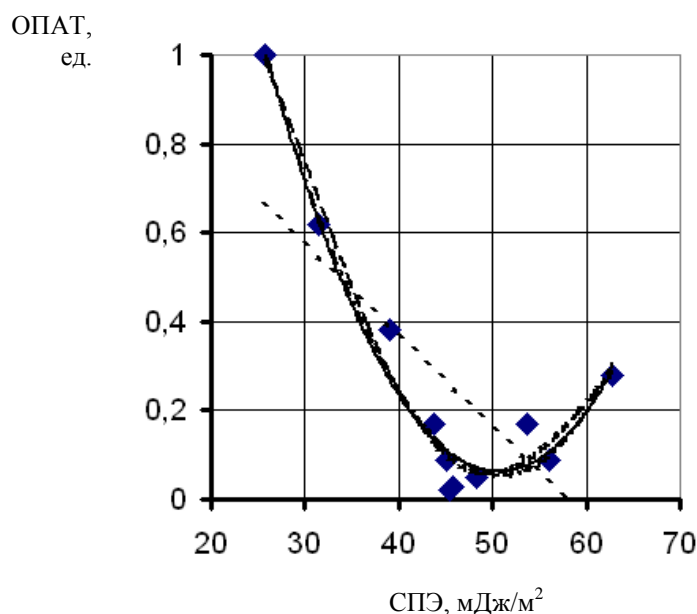


Рис. 1. Зависимость относительного показателя адгезии тромбоцитов к поверхностно-модифицированной полиэтиленовой плёнке от величины свободной поверхностной энергии.

При проверке гипотезы об определяющем влиянии свободной поверхностной энергии на понижение адгезии тромбоцитов к модифицированной поверхности было установлено, что параболическая модель (P_2) $y = ax^2 + bx + c$, а также полиномиальные модели 3-го и 4-го порядка (P_3 и P_4) аппроксимируют экспериментальные данные с коэффициентом детерминации не меньшим, чем $R^2 \cong 0.96$. В общем случае, это, по всей видимости, означает, что резистентность модифицированного полиэтилена относительно адгезии тромбоцитов при некотором значении поверхностной энергии достигает локального максимума.

В случае модификации методом газофазного фторирования высокое качество аппроксимации представленных экспериментальных данных достигается частной линейной регрессионной моделью $y = ax + b$ ($R^2 \cong 0.97$). Таким образом, в случае фторирования полиэтилена действительно наблюдается сильная отрицательная корреляционная связь между относительным показателем адгезии тромбоцитов и свободной поверхностной энергией (рис. 2,а), в то время как при других способах модификации поверхности соответствующая зависимость носит более сложный характер. Увеличение продолжительности фторирования образцов с целью

дальнейшего уменьшение значения свободной поверхностной энергии не является целесообразным, т.к. близкая к максимально доступной для полиэтилена степень фторирования C^F фактически достигается при продолжительности $t \sim 180$ минут. Соответствующая зависимость, аппроксимированная регрессионной моделью $y = \frac{x}{ax + b}$, представлена на рисунке 2,б.

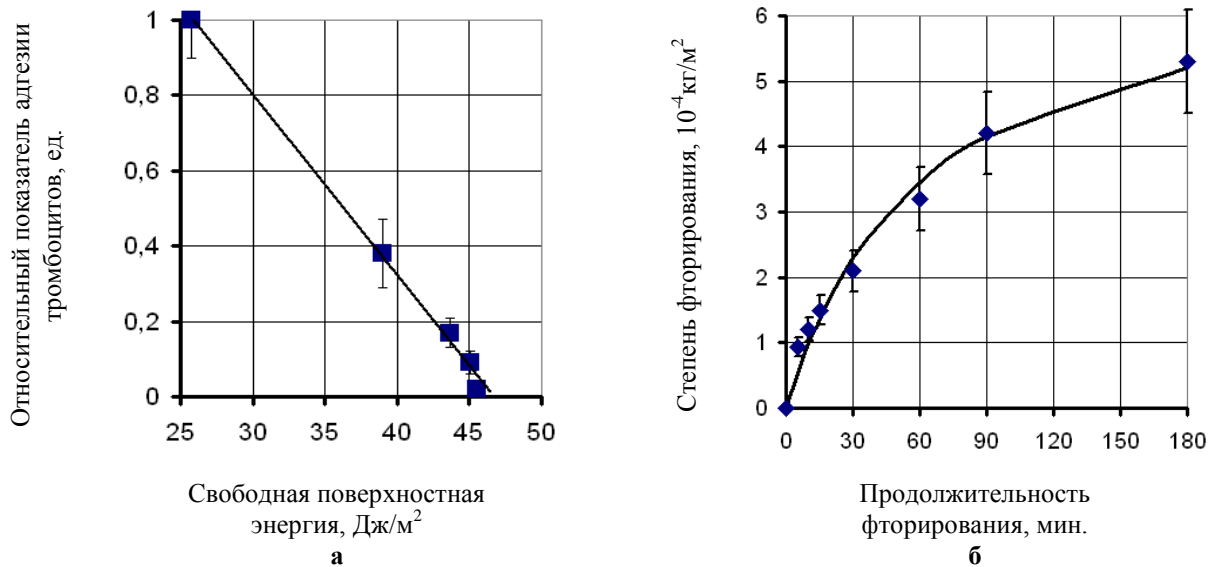


Рис. 2. Зависимость относительного показателя адгезии тромбоцитов от величины свободной поверхностной энергии при обработке поверхности плёнки полиэтилена методом фторирования (а) и зависимость степени фторирования C^F полиэтилена от продолжительности t (б).

СТРУКТУРНАЯ МОДЕЛЬ

Как было показано в [33, 34], удобным инструментом формирования структурной модели поверхности является разложение в двумерный ряд Фурье цифрового образа соответствующего СЭМ-изображения. Полученные при таком разложении коэффициенты $a_{mn}, b_{mn}, c_{mn}, d_{mn}$ при попарных произведениях соответствующих элементарных гармонических функций позволяют, по аналогии с одномерным разложением, сформировать амплитудно-частотную характеристику (морфологический спектр) цифрового образа по формуле:

$$A_{mn} = \frac{1}{2} \sqrt{a_{mn}^2 + b_{mn}^2 + c_{mn}^2 + d_{mn}^2} \left(\sqrt{1 + \varphi_{mn}} + \sqrt{1 - \varphi_{mn}} \right) \quad (4)$$

в которой:

$$\varphi_{mn} = \frac{2(a_{mn}d_{mn} - b_{mn}c_{mn})}{\sqrt{a_{mn}^2 + b_{mn}^2 + c_{mn}^2 + d_{mn}^2}}. \quad (5)$$

При первичной обработке полученных ранее СЭМ-изображений [29] были сформированы структурные модели, содержащие 32×32 гармоник, значения которых представлены во второй строке таблицы 1. Видно, что значительная часть гармоник не является статистически значимой ($A_{mn} \leq 1$) и, при необходимости, может рассматриваться как модель морфологического шума. Относительные величины амплитуд, формирующих аналитическую модель гармоник, представлены графически в третьей строке таблицы. В данной работе в качестве обобщающей структурной характеристики морфологической модели рассматривалась средняя амплитуда морфологического спектра (САМС):

$$\bar{A} = \frac{1}{N^2} \sum_{m,n=0}^N A_{mn}, \quad (6)$$

в которой N – максимальный из индексов учитываемых гармоник, m и n – индексы гармоник вдоль двух взаимноперпендикулярных направлений в плоскости анализируемых изображений.

Таблица 1. СЭМ-изображения экспериментальных образцов, структуры и профилограммы соответствующих аналитических моделей.

	Исходный	Фторированный 5 минут	Фторированный 30 минут	Фторированный 60 минут	Фторированный 180 минут
Фото					
Спектр (локализация)					
Спектр (профилограмма)					

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ

Для того чтобы осуществить оптимизацию аналитической модели, были построены гистограммы зависимостей коэффициентов корреляции ОПАТ–САМС (рис. 3,а) и СПЭ–САМС (рис. 3,б) от количества учитываемых при моделировании гармоник.

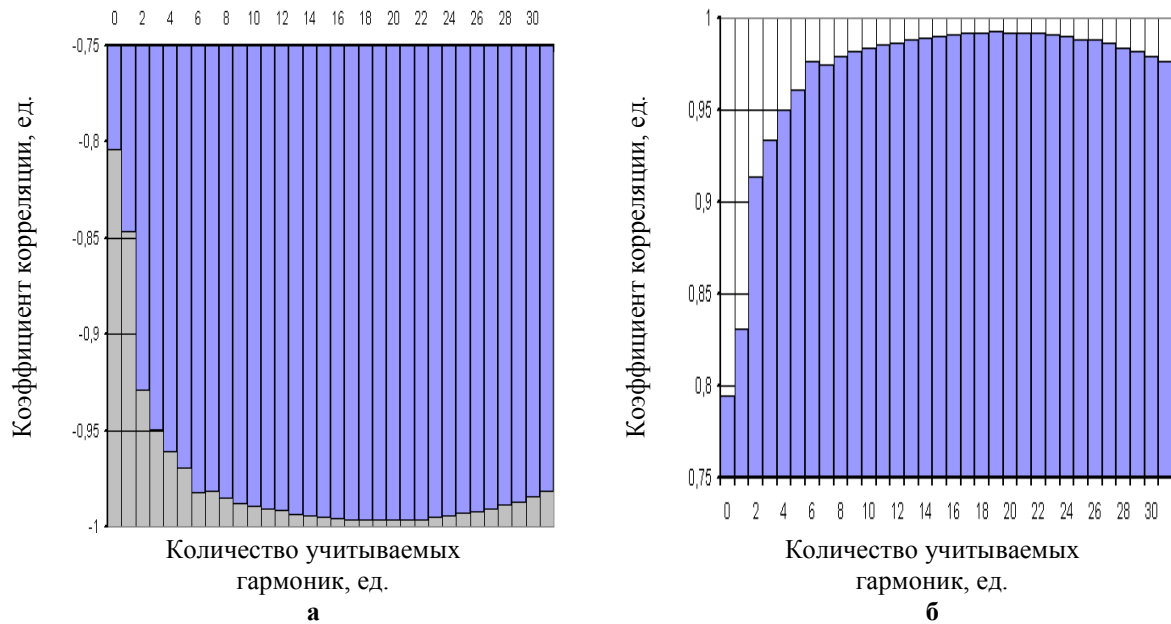


Рис. 3. Гистограммы зависимостей от количества учитываемых в аналитической модели гармоник двумерного Фурье-разложения коэффициентов корреляции между средней амплитудой морфологического спектра и свободной поверхностной энергией (**а**); и относительным показателем адгезии тромбоцитов (**б**).

Как и следовало ожидать (в силу значительной линейной корреляции ОПАТ и СПЭ), в обоих случаях максимальный коэффициент корреляции достигается при учете одного и того же количества гармоник (а именно, оптимизированная модель в обоих случаях содержит 20×20 гармоник).

Таким образом, зависимости ОПАТ и СПЭ от средней амплитуды оптимизированного морфологического спектра представляют собой линейные регрессии $y = 0.8x - 0.7$ и $y = -16.7x + 61.9$ с коэффициентами детерминации $R^2 \cong 0.988$ и $R^2 \cong 0.995$ соответственно.

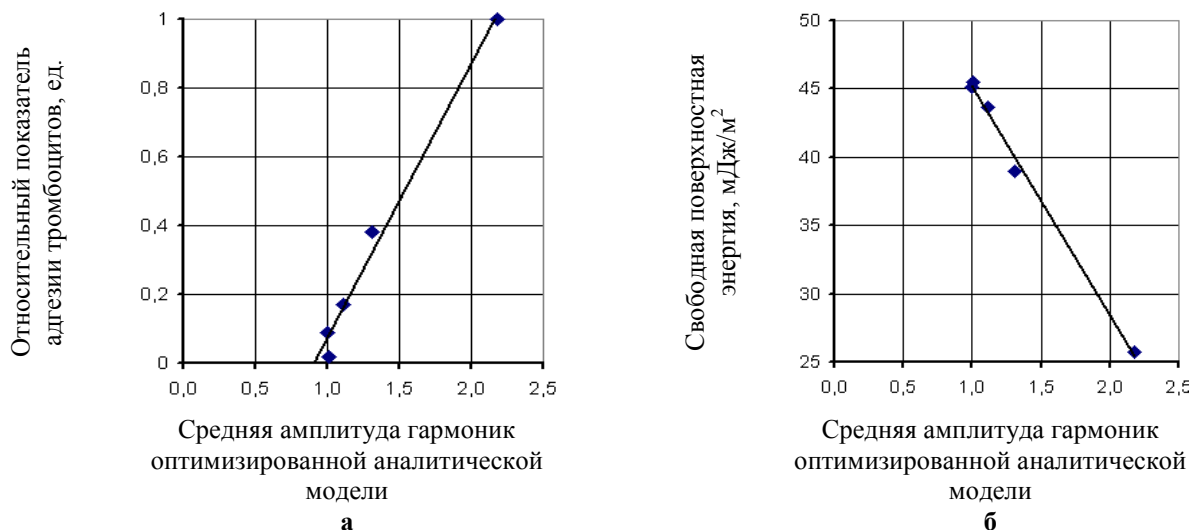


Рис. 4. Зависимости между средней амплитудой гармоник оптимизированной аналитической модели и относительным показателем адгезии тромбоцитов (**а**) и свободной поверхностной энергией (**б**).

ВЫВОДЫ

Разработанная структурно-функциональная модель позволяет оценивать количественно значение свободной поверхностной энергии образцов фторированного полиэтилена на основании анализа СЭМ-изображения его поверхности, а также может использоваться для прогнозирования значения относительного показателя адгезии тромбоцитов к соответствующей поверхности при нормальных условиях наблюдения.

Использование поверхностного газофазного фторирования, как способа управления поверхностной энергией полимерной основы тест-полосок, предназначенных для самоконтроля гликемии пациентами, является перспективным направлением прикладного материаловедения, обеспечивающим формирование первичной элементной базы для широкого класса диагностических систем, естественным образом интегрируемых в создаваемые цифровые системы здоровьесбережения.

В системах обработки и анализа больших данных медицинского характера необходимо предусмотреть информационный кластер, в котором будут аккумулироваться и систематизироваться данные о структуре и физико-химических свойствах используемых диагностических тест-систем, что в перспективе, в рамках развития цифровой экономики, позволит осуществлять эффективное проектирование новых медицинских материалов и оборудования, предназначенных для удалённой, распределённой и самостоятельной диагностики и мониторинга пациентами широкого перечня социально-значимых заболеваний.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-29-05037.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зараменских Е.П., Исаев Е.А., Коровкина Н.Л. Интеллектуализация обработки информации в системе электронного медицинского мониторинга. *Математическая биология и биоинформатика*. 2016. Т.2. С.288–298.
2. Назипова Н.Н., Исаев Е.А., Корнилов В.В., Первухин Д.В., Устинин М.Н., Морозова А.А., Горбунов А.А. Большие данные в биоинформатике. *Математическая биология и биоинформатика*. 2017. Т.12. №1. С.102–119
3. Рудяк Ю.В., Голиков Ю.П. Автоматизированное формирование тематических сборников электронных документов на основе полнотекстовой базы данных. *Известия высших учебных заведений. Проблемы полиграфии и издательского дела*. 2003. № 2. С. 57–61.
4. Голиков Ю.П., Марголин Л.Н., Рудяк Ю.В. База данных эконометрического анализа книжного рынка. *Известия высших учебных заведений. Проблемы полиграфии и издательского дела*. 2007. №1. С. 181–189.
5. Рудяк Ю.В. Принципы организации данных в информационных системах тестирования. *Известия высших учебных заведений. Проблемы полиграфии и издательского дела*. 2011. № 5. С. 074–079.
6. Рудяк Ю.В., Рытиков Г.О., Назаров В.Г. Принципы организации данных в автоматизированных системах обработки результатов научных исследований. *Известия высших учебных заведений. Проблемы полиграфии и издательского дела*. 2017. № 4. С. 48-60.
7. Исаев Е.А., Корнилов В.В. Проблема обработки и хранения больших объемов научных данных и подходы к ее решению. *Математическая биология и биоинформатика*. 2013. Т. 8. № 1. С. 49–65.
8. Корнилов В.В., Исаев Е.А., Исаев К.А. Перспективы использования центров обработки данных при решении задач математической биологии и

- биоинформатики. *Математическая биология и биоинформатика*. 2015. Т. 10. № 1. С. 60–71.
9. Исаев Е.А., Тарасов П.А., Корнилов В.В., Детков Г.В. Использование трехзвенной архитектуры "клиент-сервер" в современных системах обработки информации. *Известия Института инженерной физики*. 2015. № 3(37). С. 38–43.
 10. Исаев Е.А., Корнилов В.В., Тарасов П.А. Научные компьютерные сети – проблемы и успехи в организации обмена большими объемами научных данных. *Математическая биология и биоинформатика*. 2013. Т. 8. № 1. С. 161–181.
 11. Ничипорович Л.Н., Волкова Т.В., Рясенский С.С., Горелов И.П. Электрохимические сенсоры на основе пленок из электропроводного полимера – поли(м-толуидина). *Физико-химия полимеров: синтез, свойства и применение*. 1998. № 4. С. 107–112.
 12. Евтюгин Г.А., Будников Г.К., Иванов А.Н., Супрун Е.В. Одноразовые амперометрические биосенсоры в эколого-аналитическом контроле. *Микросистемная техника*. 2001. № 7. С. 3.
 13. Soldatkin A.P., Dzyadevych S.V., Korpan Ya.I., Sergeyeva T.A., Arkhyrova V.M., Biloivan O.A., Soldatkin O.O., Shkotova L.V., Zinchenko O.A., Peshkova V.M., Saiarina O.Ya., Marchenko S.V., El'skaya A.V. Biosensors. A quarter of a century of R&D experience. *Biopolymers and Cell*. 2013. V. 29. № 3. P. 188–206.
 14. Карасева Н.А., Соболева И.Г., Ермолаева Т.Н. Массочувствительные сенсоры для определения антибиотиков на основе полимеров с молекулярными отпечатками, полученными методом электрохимической полимеризации. *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2013. Т. 13. № 1. С. 5–9.
 15. Шакирова Э.М., Землякова Э.И. Оценка анализов крови в общей врачебной практике. *Практическая медицина*. 2011. № 1(48). С. 25–28.
 16. Сидорова М.А., Сержантова Н.А. Особенности применения биохимических анализов крови при скрининговой диагностике патологий сердечно-сосудистой системы. *XXI век: итоги прошлого и проблемы настоящего плюс*. 2013. Т. 1. № 9(13). С. 121–126.
 17. Должиков А.А., Щекина Е.Н. Информационно-компьютерная поддержка принятия диагностических решений в скрининге заболеваний печени по анализу крови. *Провинциальные научные записки*. 2016. № 2(4). С. 162–170.
 18. Моругова Т.В., Шестакова М.В. Индивидуальные и госпитальные глюкометры: баланс между несомненной пользой и безопасностью. *Consilium Medicum*. 2014. Т. 16. № 4. С. 19–22.
 19. Бирюкова Е.В. Самоконтроль гликемии: срок годности тест-полосок имеет значение. *Фарматека*. 2017. № 5(338). С. 21–27.
 20. Колесниченко О. Эволюция тест-полосок для портативных глюкометров. Контур плюс: система мониторинга гликемии с инновационными тест-полосками. *Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники*. 2017. № 4. С. 44–47.
 21. Сидоренко Е.С., Фадеев А.А. Тромбозы механических протезов клапанов сердца: доминанта материалов или конструктивной формы? В: *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания»*. 2012. Т. 13. № S3. С. 120.
 22. Попова И.В., Степанова А.О., Сергеевичев Д.С., Акулов А.Е., Захарова И.С., Покушалов А.А., Лактионов П.П., Карпенко А.А. Сравнительное исследование трех типов протезов, изготовленных методом электроспиннинга в эксперименте *in vitro* и *in vivo*. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015. Т. 19. № 4. С. 63–71.

23. Севастьянова В.В., Елгудин Я.А., Глушкова Т.В., Внек Г., Любышева Т., Эмансипатор С., Кудрявцева Ю.А., Борисов В.В., Головкин А.С., Барбараш Л.С. Использование протезов из поликапролактона для сосудов малого диаметра. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2015. Т. 21. № 1. С. 44–53.
24. Севастьянов В.И. Биоматериалы, системы доставки лекарственных веществ и биоинженерия. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2009. Т. 11. № 3. С. 69–80.
25. Богданова Ю.Г., Должикова В.Д., Мажуга А.Г., Шапагин А.В., Чалых А.Е. Энергетические характеристики поверхностей полиолефинкетонатов на различных межфазных границах. *Известия Академии наук. Серия химическая*. 2010. № 7. С. 1313.
26. Датиева Ф.С., Хетагурова Л.Г. Влияние фитококтейля "БИОРИТМ-Э" и экспериментального препарата из печени акулы "СКВААКАН" на микроциркуляцию, агрегацию тромбоцитов и тромборезистентность сосудистой стенки в эксперименте. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012. Т. 154. № 8. С. 183–187.
27. Викторова И.А., Гришечкина И.А., Киселева Д.С. Диагностика и лечение сахарного диабета 2 типа в амбулаторных условиях: клинические рекомендации и реальная практика. *Справочник врача общей практики*. 2013. № 8. С. 14–20.
28. Курникова И.А., Кочемасова Т.В. Немедикаментозные методы в терапии эндокринных заболеваний: современное состояние проблемы. *Фундаментальные исследования*. 2014. № 10. С. 1858–1865.
29. Севастьянов В.И., Немец Е.А., Столяров В.П., Баранов В.А., Божко Н.Н., Назаров В.Г. Сравнительное исследование влияния некоторых методов модификации поверхности пленок полиэтилена на взаимодействие с компонентами крови. *Перспективные материалы*. 2010. № 4. С. 41–48.
30. Божко Н.Н., Столяров В.П., Доронин Ф.А., Назаров В.Г. Плазмохимическая обработка поверхности полимерных пленок. В: *Взаимодействие ионов с поверхностью: труды XXII Международной конференции*. 2015. С. 214–217.
31. Nazarov V.G., Stolyarov V.P., Evlampieva L.A., Baranov V.A., Gagarin M.V. Simulation of sulfonation and structure of surface layer in polyethylene. *Polymer Science, Series A*. 2009. V. 51. № 3. P. 340–349.
32. Nazarov V.G., Kondratov A.P., Stolyarov V.P., Evlampieva L.A., Baranov V.A., Gagarin M.V. Morphology of the surface layer of polymers modified by gaseous fluorine. *Polymer Science, Series A*. 2006. T. 48. № 11. P. 1164–1170.
33. Копачев Е.С., Ноздрачев С.А., Петрушин В.Н., Рудяк Ю.В., Рытиков Г.О., Назаров В.Г. Комплексный метод характеристики изображений поверхностей полимерных композитных материалов. *Физическая мезомеханика*. 2015. Т. 18. № 6. С. 98–110.
34. Drozdov S.A., Nazarov V.G., Nozdrachev S.A., Rudyak Yu.V., Rytikov G.O. The polymer composites' morphological structure simulation. *Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics*. 2017. V. 8. № 1. P. 137–145.

Рукопись поступила в редакцию 19.05.2019, переработанный вариант поступил 04.08.2019.
Дата опубликования 09.08.2019.