

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЙ ПОДВИЖНОСТИ БЕЛКОВОЙ ФРАКЦИИ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПОСЛЕ КОНТАКТА С УГЛЕРОДНЫМ СОРБЕНТОМ

Киселева А. Д., Сорокин Д. В., Михайлова Н. В.,
Капирулин И. А., Кузнецов С. И., Буркова Н. В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени
В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Буркова Наталья Владимировна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: burkova_nv@almazovcentre.ru,
n.burk@list.ru

Статья поступила в редакцию 20.11.2024
и принята к печати 22.12.2024

Резюме

Актуальность работы заключается в расшифровке механизмов лечебного действия малообъемной гемоперфузии (МОГ), поиске активных метаболитов, определяющих эффекты МОГ, и новых методов их детекции. **Целью исследования** являлось количественное определение электрофоретической подвижности белковой фракции в плазме крови в динамике контакта с углеродным сорбентом СКТ-6А ВЧ in vitro. **Материалы и методы.** Использовали систему капиллярного электрофореза «Капель-105М». В качестве фонового электролита применяли бралиборатный буфер с pH = 9,18 (C = 10 мМ). Ввод пробы осуществляли под давлением 30 мбар в течение 5 с. Детектирование проводили при температуре +20 °С, при длине волны 214 нм и варьируемых величинах внешнего напряжения: 10 кВ, 12 кВ, 15 кВ. В качестве стандартного модельного раствора белковой фракции использовали альбумин бычий сывороточный (BSA). Исследование проводили на образцах плазмы крови здоровых доноров в динамике контакта с углеродным сорбентом СКТ-6А ВЧ в стендовых условиях в ротационном режиме. Пробы крови брали «до контакта», через 5 мин. и 10 мин. Проведено 6 экспериментов. Для обработки данных использовалось программное обеспечение «Эльфран». Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения RStudio. **Результаты.** Максимальные значения концентрации белковой фракции в образцах плазмы крови наблюдали в пробах 5 мин. контакта крови с углеродным сорбентом СКТ-6А ВЧ in vitro. **Заключение.** Исследование метода капиллярного электрофореза позволит расшифровать как количественный, так и качественный составы белковой фракции плазмы крови, а также расширить представления о механизмах лечебного действия процедуры МОГ в клинике.

Ключевые слова: альбумин, биологически активные молекулы, капиллярный электрофорез, малообъемная гемоперфузия, плазма крови, углеродный сорбент

Для цитирования: Киселева А.Д., Сорокин Д.В., Михайлова Н.В. и др. Определение электрофоретической подвижности белковой фракции в плазме крови после контакта с углеродным сорбентом. Трансляционная медицина. 2025; 12(2): 189-196. DOI: 10.18705/2311-4495-2025-12-2-189-196. EDN: ECJWXU

DETERMINATION OF ELECTROPHORETIC MOBILITY OF PROTEIN FRACTION IN BLOOD PLASMA AFTER A CONTACT WITH CARBON SORBENT

Anastasia D. Kiseleva, Dmitry V. Sorokin, Ninel V. Mikhailova,
Ilya A. Kapirulin, Sergei I. Kuznetsov, Natalya V. Burkova

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Natalya V. Burkova,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.

E-mail: burkova_nv@almazovcentre.ru,
n.burk@list.ru

Received 20 November 2024; accepted
22 December 2024

Abstract

The relevance of the work is to distinguish a mechanism of the therapeutic effect of low-volume hemoperfusion (LVH) — searching for an active metabolite that determine the effects of LVH, and new methods for their detection. **The aim** of the study was to quantify the electrophoretic mobility of the protein fraction in blood plasma in the dynamics of contact with the SKT-6A HF carbon sorbent in vitro. **Materials and methods.** The Kapel-105M capillary electrophoresis system was used. Bovine serum albumin (BSA) was used as a standard model solution of the protein fraction. The study was carried out on blood plasma samples from healthy donors in the dynamics of contact with the SKT-6A HF carbon sorbent. Blood samples were taken before the experiment and after 5 and 10 min. Six experiments were carried out. The specialized software “Elforan” was used to collect and process the data. Statistical data processing using RStudio software. **Results.** The maximum values of the concentration of the protein fraction were observed in samples of 5 min of blood contact with the carbon sorbent SCT-6A HF in vitro. **Conclusion.** The study will make it possible to decipher composition of the protein fraction of blood plasma, as well as to expand the understanding of the mechanisms of the therapeutic action of the MTF procedure.

Key words: albumin, biologically active molecules, blood plasma, capillary electrophoresis, carbon sorbent, low-volume hemoperfusion

For citation: Kiseleva AD, Sorokin DV, Mikhailova NV, et al. Determination of electrophoretic mobility of protein fraction in blood plasma after a contact with carbon sorbent. Translational Medicine. 2025; 12(2): 189-196. (In Rus.) DOI: 10.18705/2311-4495-2025-12-2-189-196. EDN: ECJWXU

Список сокращений: МОГ — малообъемная гемоперфузия, РМОГ — регионарная малообъемная гемоперфузия, СКТ-6А ВЧ — медицинский углеродный гемосорбент высокой чистоты (СПбМАПО), разрешенный к применению в клинической практике, ЦМОГ — целевая малообъемная гемоперфузия.

Введение

Метод малообъемной гемоперфузии (МОГ) основан на запуске активационных процессов в гуморальных и клеточных системах крови, что приводит к изменению регуляторно-эффекторного потенциала крови путем образования огромного количества биоактивных молекул. Попадая в область пораженного региона с током крови, они оказывают позитивный эффект на процессы саногенеза в перфузируемой области [1]. В настоящее время продолжаются исследования механизмов лечебного действия МОГ и расширяется количество используемых методов, позволяющих расширить спектр биологически активных молекул, определяющих эффекты МОГ. Результаты проведенных ранее исследований доказали, что данный спектр включает множество активных метаболитов преимущественно пептидной природы (миелопероксидаза, лактоферрин, лизоцим и др.), концентрации которых повышаются в динамике проведения МОГ. Адгезия клеток крови на сорбенте приводит к их активации и высвобождению в кровоток широкого спектра биологически активных веществ (цитокинов, эйкозаноидов и др.), которые с током крови могут быть доставлены в пораженные ткани и органы (принцип твердофазной контактной гемомодуляции) [2, 3]. Адгезию форменных элементов крови на сосудистом эндотелии или на искусственном сорбенте обеспечивают различные мембранные и растворимые белки (селектины, интегрины и др.) [4, 5].

Белковые фракции плазмы крови представляют собой совокупность различных групп белков, основными из которых являются альбумины. Молекула альбумина, в отличие от молекул многих других плазменных белков, не покрыта углеводной оболочкой и играет важнейшую роль в поддержании коллоидно-осмотического давления крови, может связывать и транспортировать различные молекулы эндогенного и экзогенного происхождения. Однако альбумин является не только пассивным, но и активным участником фармакокинетических и токсикокинетических процессов, обладая рядом ферментативных активностей [6]. В многочисленных экспериментах показана эстеразная (связывание субстрата с активным центром с последующим

расщеплением комплекса на фермент и продукт) или псевдоэстеразная (необратимое ковалентное связывание субстрата с белком) активность альбумина. Благодаря свободной тиоловой группе Cys34 альбумин может служить ловушкой для активных форм кислорода и азота, участвуя таким образом в окислительно-восстановительных процессах. Гликированный альбумин вносит существенный вклад в патогенез диабета и других заболеваний. Большое значение имеет взаимодействие альбумина с клетками крови, кровеносными сосудами и клетками тканей вне сосудистого русла. Взаимодействия с эндотелиальным гликокаликсом и эндотелиальными клетками сосудов во многом определяют интегративную роль альбумина. Недавние исследования свидетельствуют о том, что как снижение уровня общего альбумина, так и увеличение доли окисленного альбумина являются высокочувствительными диагностическими маркерами и надежными предикторами исхода многих распространенных и социально значимых заболеваний, включая COVID-19 [7].

Альбумин служит предиктором исхода многих патологий. Являясь основным белком плазмы крови и других жидкостей организма, альбумин принимает на себя первый удар в условиях окислительного стресса, поэтому окислительно-восстановительный статус альбумина широко используется в качестве биомаркера различных патологических состояний. С каждым годом появляется все больше новых биомаркеров тяжести различных заболеваний, объединенных общим знаменателем — уровнем альбумина [8].

В качестве одного из перспективных для исследования белковой фракции в плазме, контактировавшей с углеродным сорбентом крови, может быть выбран метод капиллярного электрофореза, важным преимуществом которого является высокая разрешающая способность. Многофункциональность альбумина и его количественное превосходство среди других белков стали ключевыми критериями, которые определили выбор для данного пилотного исследования.

Целью исследования являлось количественное определение электрофоретической подвижности белковой фракции в плазме крови в динамике контакта с углеродным сорбентом *in vitro*.

Материалы и методы

Эксперименты проводили в стендовых условиях. Использовали венозную донорскую кровь ($n = 6$), полученную на станции переливания крови ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Кровь забирали из локтевой вены

в вакуумную пробирку с гепарином лития в объеме 9,0 мл. В качестве гемоконтактного препарата использовали углеродный гемосорбент СКТ-6А ВЧ. В колонки-активаторы загружали СКТ-6А ВЧ в объеме 2,0 мл, промывали физиологическим раствором с гепарином (20 ед/мл), добавляли 8,0 мл крови и помещали в роторную мешалку (10 об/мин). Предварительно отбирали пробу 1,0 мл крови «до контакта». Через 5 мин. и 10 мин. (реперные точки) забирали по 2,0 мл крови в пробирки с гепарином лития. Плазму получали центрифугированием (3000 об/мин, 10 мин.) тех же образцов крови. Аликвоты образцов хранились при температуре -20 °С до проведения анализа. Приготовление рабочих растворов плазмы крови осуществляли непосредственно перед анализом путем разбавления в 200 раз образцов плазмы крови в боратном буферном растворе.

Для анализа белковой фракции плазмы крови использовали систему капиллярного электрофореза «Капель-105М» производства НПП АФ «Люмэкс», снабженную немодифицированным кварцевым капилляром с внешним полиимидным защитным покрытием (внутренний диаметр 75 мкм, эффективная длина 50 см, общая длина 60 см). Для регистрации электрофореграмм осуществляли прямое УФ-детектирование (190–380 нм) непосредственно в капилляре. Для сбора и обработки данных использовали специализированное программное обеспечение «Эльфран». В качестве фонового электролита брали боратный буфер с pH = 9,18 (C = 10 mM). Ввод пробы осуществляли под давлением 30 мбар в течение 5 с. Детектирование проводили при температуре +20 °С, при длине волны 214 нм и варьируемых величинах внешнего напряжения: 10 кВ, 12 кВ, 15 кВ. Перед проведением анализа в режиме капиллярного электрофореза выполняли подготовку капилляра: промывали в течение 5 мин. 1 М раствором HCl, дистиллированной водой, 1 М раствором NaOH, дистиллированной водой и рабочим буферным электролитом — 10 мин. Между анализами капилляр промывали рабочим буферным электролитом в течение 5 мин. После проведения каждого трех анализов осуществляли промывку капилляра концентрированной серной кислотой в течение 5 мин. для устранения сорбции белковой фракции на капилляре.

Для приготовления стандартного модельного раствора белковой фракции использовали альбумин бычий сывороточный (BSA), лиофилизированный, белок 66 КДа, чистота — более 95 % (ООО «БиолоТ»). Готовили стандартный раствор с концентрацией альбумина 3,800 мг/мл — растворяли 3,800 мг альбумина в 1 мл дистиллированной воды. Рабочий стандартный раствор белковой

фракции для проведения капиллярного электрофореза готовили непосредственно перед анализом: 10 мкл раствора альбумина с концентрацией 3,8 мг/мл доводили боратным буфером (pH = 9,18; C = 10 mM) до 1000 мкл и центрифугировали в течение 5 мин. Концентрация альбумина в полученном растворе составляла 38 мкг/мл.

Электрофоретическую подвижность белковой фракции рассчитывали по формуле:

$$\mu_{\text{эф}} = \frac{L_{\text{общ}} \times L_{\text{эфф}}}{t_m \times U},$$

где:

L общ — общая длина капилляра, см (для «Капель 105М» составляет 60 см);

L эфф — эффективная длина капилляра, см (для «Капель 105М» составляет 50 см);

t_m — время миграции аналита, мин.;

U — напряжение, кВ.

Для определения электрофоретической подвижности белковой фракции в плазме крови методом зонного капиллярного электрофореза были выбраны следующие условия: фосфатный буферный раствор (C = 10 mM, pH = 9,18); проба: модельный раствор белковой фракции; капилляр: Lэфф/Lобщ = 50/60 см, ID = 75 мкм; ввод пробы: 30 мбар (5 с.); напряжение: 15 кВ; детектирование: 214 нм; температура: 20 °С. При выбранных условиях снята зависимость площади пика от концентрации альбумина в диапазоне от 38 мкг/мл до 380 мкг/мл.

Статистическую обработку данных проводили при помощи функций языка статистического программирования R (версия 4.2.3). В качестве меры центральной тенденции использована медиана, в качестве меры разброса данных — интерквартильный размах. Значимость изменения показателей во времени оценивали с помощью критерия Фридмана. Для парных сравнений использован Т-критерий Вилкоксона.

Результаты

При подаваемом напряжении 15 кВ на электрофореграмме наблюдался четкий идентификационный пик, соответствующий времени миграции альбумина, при 8,6 ± 0,3 мин., который представлен на рисунке 1.

Уменьшение величины напряжения до 12 кВ и 10 кВ приводило к увеличению времени миграции альбумина до 11 мин. и 13 мин. соответственно, что увеличивало время анализа. При этом электрофоретическая подвижность альбумина изменилась незначительно, в пределах погрешности.

Результаты количественного определения электрофоретической подвижности белковой фракции

плазмы крови в динамике контакта с углеродным сорбентом в пробах «до контакта», «5 мин.», «10 мин.» представлены на рисунке 2. Между группами по времени существуют значимые различия (критерий Фридмана: $\chi^2 = 10,2$, $p\text{-value} = 0,009$). Максимальную концентрацию белковой фракции отмечали в пробах «5 мин.» (252,8 мкг/мл; 236,9–262,0; $p\text{-value} = 0,031$). В пробах «10 мин.» наблюдали снижение концентрации белковой фракции

(191,5 мкг/мл; 175,1–213,3; $p\text{-value} = 0,844$), сходное со значениями концентрации белковой фракции в пробах «до контакта» (171,6 мкг/мл; 165,0–188,6).

Обсуждение

Организм человека располагает достаточным набором биоактивных веществ и механизмов, реализация которых способна возвращать изменившиеся параметры гомеостаза при различных

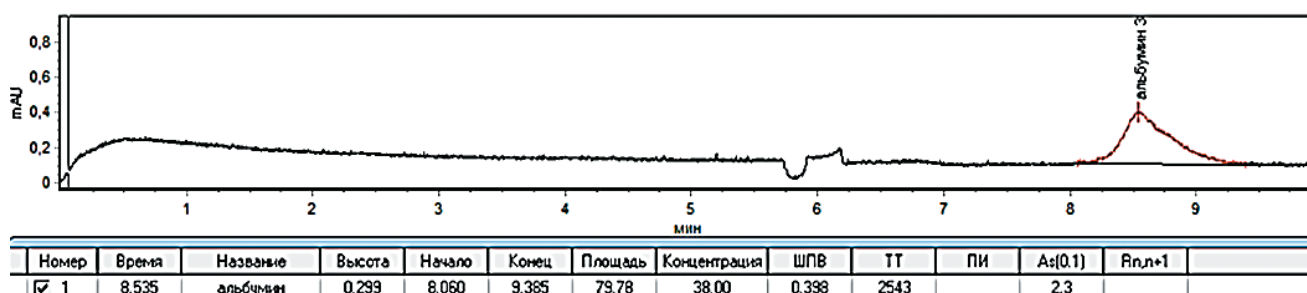


Рис. 1. Электрофореграмма альбумина (концентрация 38 мкг/мл)

Figure 1. Electropherogram of albumin (concentration 38 µg/ml)

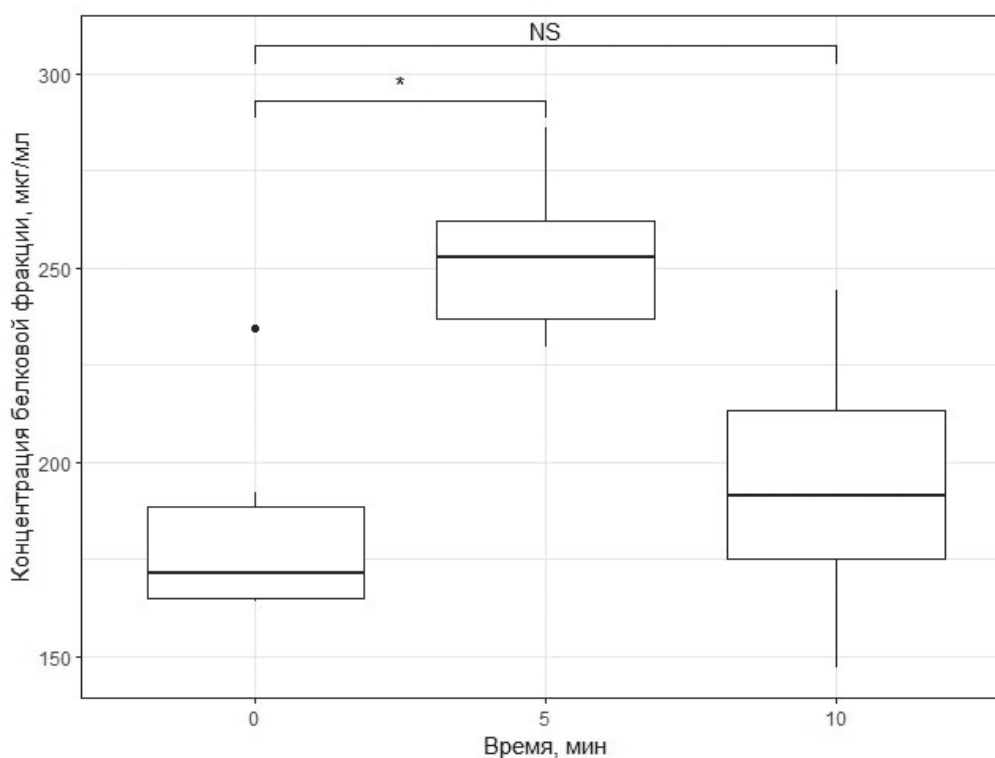


Рис. 2. Изменение концентрации белковой фракции плазмы крови в динамике гемоконтактного взаимодействия с SKT-6A ВЧ

Примечание: NS — Not significant (англ.: Незначительный), * — $p < 0,05$.

Figure 2. Change in the concentration of the protein fraction of blood plasma in the dynamics of hemocontact interaction with SKT-6A HP

Note: NS — Not significant, * — $p < 0,05$.

патологических состояниях (болезнях) в русло физиологической нормы, то есть приводить к излечению болезни. Главная проблема заключается в возможности адекватно реализовать эти механизмы. Получив возможность активировать нужные клетки и биомолекулы и направить их в нужном направлении, мы сможем управлять процессом выздоровления, используя только эндогенный потенциал, без химической (лекарственной) нагрузки на больной организм. Используя принцип твердофазной контактной гемомодуляции, можно добиться растормаживания эндогенных защитных реакций, которые будут способны справиться с дисрегуляторными процессами в организме, приводящими к морфофункциональной патологии. Вышеуказанный принцип сводится к развитию активационных процессов в системе крови при ее взаимодействии с твердофазными гемоконтактными препаратами, то есть к индукции, трансформации и реализации контактной информации внутри организма. Большой набор биоактивных продуктов образуется в результате запуска всех гуморальных каскадных систем плазмы (системы контактной активации, свертывающей системы, системы фибринолиза, калликреин-кининовой системы, системы ренин-ангиотензина, системы комплемента), которые оказывают активирующее воздействие на клеточные элементы крови, сосудистого русла, а также клетки тех тканей и органов, кровоснабжение которых происходит активированной кровью. В свою очередь, в клетках запускаются процессы синтеза и секреции биоактивных молекул других классов, еще больше увеличивая разнообразие биоактивных структур и изменяя «информационный» профиль конкретного органа или региона, куда поступила активированная кровь [9].

Суть технологии МОГ связана с образованием внутри самого организма нового спектра биоактивных молекул необходимой для данного заболевания специфичности и с доставкой этих молекул в пораженный орган или сосудистый регион организма. Возвращая больному кровь, содержащую новый спектр регуляторных и эффекторных молекул, можно изменять спектр в очаге поражения и сдвигать развитие патологических процессов в сторону их разрешения (стимулировать сано-генез). Образование биоактивных регуляторных и эффекторных структур происходит при контактном взаимодействии крови со специализированными гранулированными препаратами в специальном гемоконтактном устройстве вне организма [10]. Доставка биоактивных молекул происходит за счет различных вариантов подключения гемокон-

тактного устройства к системе кровообращения больного. При целевой малообъемной гемоперфузии (ЦМОГ) адресная доставка информационных сигналов, которые могут представлять собой как биоактивные макромолекулы плазмы, так и активированные клетки крови, осуществляется путем внутриаартериальной инфузии модулированной крови. Метод ЦМОГ был апробирован на больных с поражениями нижних конечностей (облитерирующий атеросклероз дистального отдела артерий диффузного типа, облитерирующий эндартериит, диабетическая стопа), а также на пациентах с термическими поражениями нижних конечностей (ожоги и отморожения). Процедуру ЦМОГ проводили на больной конечности, пунктируя бедренную артерию [11–13].

Эффективность МОГ можно повысить за счет ограничения оттока крови из региона. Для этого используется метод регионарной малообъемной гемоперфузии (РМОГ), который был разработан для лечения гнойно-некротических заболеваний пальцев и кисти. При проведении процедуры РМОГ больному накладывают жгут на плечо пораженной конечности. Пунктируют локтевую вену и по коммуникационной системе забирают кровь в специальную колонку, содержащую гемоконтактный препарат. Кровь активируют путем ротации колонки в течение 3–5 мин. и вводят обратно в вену. После этого накладывают второй жгут на нижнюю треть предплечья, а первый жгут снимают. Через определенное время второй жгут также удаляют [14, 15]. Таким образом, перфузируемый регион переходит в новое функциональное «измерение», которое зависит от спектра биоактивных веществ и степени функциональной готовности клеточных элементов и межклеточного матрикса.

Проведенное пилотное исследование вносит существенный вклад в понимание механизмов, лежащих в основе лечебного действия МОГ. Положительные эффекты процедуры МОГ, которая в клинических условиях проводится в течение 3–5 мин., могут быть опосредованы увеличением концентрации белковой фракции, основным компонентом которой является альбумин. В проведенном исследовании именно в первые 5 мин. контакта с СКТ-6А ВЧ отмечали максимальные значения концентрации белковой фракции в пробах плазмы крови. Есть необходимость в дальнейших исследованиях, которые позволят расшифровать как количественный, так и качественный составы белковой фракции при использовании различных гемоконтактных препаратов при проведении процедуры МОГ.

Выводы:

1. Максимальные значения концентрации белковой фракции в пробах плазмы крови, исследованной методом капиллярного электрофореза, отмечали после 5 мин. контакта крови с углеродным сорбентом СКТ-6А ВЧ.

2. Метод капиллярного электрофореза для количественного определения состава белковых фракций плазмы крови является перспективным в дальнейшей расшифровке механизмов лечебного действия МОГ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest

Финансирование / Funding

Государственное задание № 124021600049-5 «Разработка метода малообъемной гемоперфузии с использованием новых гемоконтактных препаратов для лечения повреждений конечностей различного генеза». / State assignment No. 124021600049-5 «Development of a method of low-volume hemoperfusion using new blood-contact drugs for the treatment of limb injuries of various origins».

Список литературы / References

1. Burkova NV, Kuznetsov SI, Tyukavin AI. Effects of low-volume perfusion of blood activated by hemosorbents. *Bull. Med. Academy Postgraduate Education*. 2011;3(3):43–51. In Russian [Буркова Н.В., Кузнецов С.И., Тюкавин А.И. Эффекты малообъемной перфузии крови, активированной гемосорбентами. *Вестник СПб МАПО*. 2011;3(3):43–51].
2. Kuznetsov SI, Burkova NV, Tyukavin AI. Solid-phase contact hemomodulation. *Byulleten' Federal'nogo centra serdca, krovi, endokrinologii im. V. A. Almazova*=*Bulletin of Federal Almazov Medical Research Centre*. 2013;6:28–34. In Russian [Буркова Н.В., Кузнецов С.И., Тюкавин А.И. Контактная твердофазная гемомодуляция. *Бюллетень ФЦСКЭ им. В. А. Алмазова*. 2013;6:28–34].
3. Kirichuk OP, Maevskaia EN, Burkova NV, et al. Comparative characteristics of the reaction of the cellular elements of venous blood in contact with the carbon hemosorbent and fiber of chitosan in vitro. *Tsitologiya*=*Cytology*. 2019;61(11):864–871. In Russian [Киричук О.П., Маевская Е.Н., Буркова Н.В. и др. Сравнительная характеристика реакции клеточных элементов венозной крови человека на контакт с угольным гемосорбентом и волокнами хитозана in vitro. *Цитология*. 2019;61(11):864–871]. DOI 10.1134/S0041377119110038.
4. Grischuk IV, Sviridov EE, Kuznetsov SI, et al. Immobilized carbon nanotubes as activators of cellular

elements of blood in contact interaction. *Translyatsionnaya medicina*=*Translational Medicine*. 2022;9(5):87–95. In Russian [Гришук И.В., Свиридов Э.Е., Кузнецов С.И. и др. Имобилизованные углеродные нанотрубки как активаторы клеточных элементов крови при контактном взаимодействии. *Трансляционная медицина*. 2022;9(5):87–95]. DOI: 10.18705/2311-4495-2022-9-5-87-95.

5. Kirichuk OP, Burkova NV, Romanchuk EV, et al. Valuation of Activation Capabilities of Solid-Phase Surfaces by the Rate of Adhesion of Blood Cells. *Translyatsionnaya medicina*=*Translational Medicine*. 2019;6(3):53–60. In Russian [Киричук О.П., Буркова Н.В., Романчук Е.В. и др. Оценка активационных возможностей твердофазных поверхностей по скорости адгезии клеток крови. *Трансляционная медицина*. 2019;6(3):53–60]. DOI: 10.18705/2311-4495-2019-6-3-53-60.

6. Belinskaia D, Voronina P, Shmurak V, et al. Albumin in Health and Disease: Esterase, Antioxidant, Transporting and Signaling Properties. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(19):10318. In Russian [Белинская Д., Воронина П., Шмурак В. и др. Сывороточный альбумин в норме и патологии: эстеразные, антиоксидантные, транспортные и сигнальные свойства. *Международный журнал молекулярных наук*. 2021;22(19):10318]. DOI:10.3390/ijms221910318.

7. Belinskaia D, Voronina P, Popova P, et al. Albumin is a component of the esterase status of human blood plasma. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(12):10383. In Russian [Белинская Д., Воронина П., Попова П. и др. Альбумин — компонент эстеразного статуса плазмы крови человека. *Международный журнал молекулярных наук*. 2023;24(12):10383]. DOI:10.3390/ijms241210383.

8. Belinskaia D, Jenkins R, Goncharov N. Serum Albumin in Health and Disease: From Comparative Biochemistry to Translational Medicine. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(18):13725. In Russian [Белинская Д., Дженкинс Р., Гончаров Н. Сывороточный альбумин в здоровье и патологии: от сравнительной биохимии к трансляционной медицине. *Международный журнал молекулярных наук*. 2023;24(18):13725]. DOI:10.3390/ijms241813725.

9. Kuznetsov SI. Effector mechanisms of hemoperfusion. *Jefferentnaja terapija*=*Efferent therapy*. 1998;4(4):28–31. In Russian [Кузнецов С.И. Эффекторные механизмы гемоперфузии. *Эфферентная терапия*. 1998;4(4):28–31].

10. Kuznetsov SI, Burkova NV, Eismont YA, et al. Blood-contact device and set for carrying out the target small hemoperfusion. Patent on the application No. 33869, 25.11.2002. In Russian [Кузнецов С.И., Буркова Н.В., Эйсмонт Ю.А. Гемоконтактное устройство и набор для проведения целевой малообъемной гемоперфузии. Патент № 33869 от 25.11.2002].

11. Kuznetsov SI, Kanaev PA, Burkova NV, et al. A method for the treatment of burn wounds. Patent on the application No. 2210391, 20.08.2003. In Russian [Кузнецов С.И., Канаев П.А., Буркова Н.В. и др. Способ лечения ожоговых ран. Патент № 2210391 от 08.02.2002].

12. Kuznetsov SI, Burkova NV, Nokhrin SP, et al. A method for the treatment of patients with critical ischemia of lower extremities. Patent on the application No. 2233178, 06.05.2002. In Russian [Кузнецов С.И., Буркова Н.В., Нохрин С.П. и др. Способ лечения больных с критической ишемией нижних конечностей. Патент № 2233178 от 06.05.2002].

13. Burkova NV, Kuznetsov SI, Nohrin SP, Arseniev NA. Clinical effects of small volume hemoperfusion in treatment of critical ischemia of the lower extremities. *Jefferentnaja terapija=Efferent therapy*. 2010;16(3): 24–27. In Russian [Буркова Н.В., Кузнецов С.И., Нохрин С.П., Арсений Н.А. Клинические эффекты малообъемной гемоперфузии при лечении критической ишемии нижних конечностей. Эфферентная терапия. 2010;16(3):24–27].

14. Kuznetsov SI, Burkova NV, Konychev AV. A method of treating inflammatory purulent-necrotic diseases fingers. Patent on the application No. 2282466, 11.11.2004. In Russian [Кузнецов С.И., Буркова Н.В., Кобычев А.В. Способ лечения воспалительных и гнойно-некротических заболеваний пальцев и кисти. Патент № 2282466 от 11.11.2004].

15. Burkova NV, Rutenberg DG, Arseniev NA, et al. The use of regional, low-volume hemoperfusion, light therapy and laser radiation in complex treatment of patients with purulent pathology of fingers and wrist. *Jefferentnaja terapija=Efferent therapy*. 2010;16(3):34–41. In Russian [Буркова Н.В., Рутенбург Д.Г., Арсений Н.А. и др. Применение регионарной малообъемной гемоперфузии, светотерапии и лазерного излучения в комплексном лечении больных с гнойной патологией пальцев и кисти. Эфферентная терапия. 2010;16(3):34–41].

Информация об авторах:

Киселева Анастасия Дмитриевна, старший лаборант кафедры физиологии, клинический ординатор кафедры лабораторной медицины и генетики Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Сорокин Дмитрий Вадимович, студент лечебного факультета Института медицинского образования, лаборант кафедры физиологии Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Михайлова Нинель Вадимовна, к.х.н., доцент, заведующая кафедрой математики и естественнонаучных дисциплин Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Капирулин Илья Алексеевич, студент лечебного факультета Института медицинского образования, лаборант-исследователь НИЛ биопротезирования и кардиопротекции, Центр экспериментального биомоделирования, Институт экспериментальной медицины, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Кузнецов Сергей Иванович, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник НИЛ биопротезирования и кардиопротекции, Центр экспериментального биомоделирования, Институт экспериментальной медицины, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Буркова Наталья Владимировна, д.б.н., доцент, заведующая кафедрой физиологии, профессор кафедры физиологии лечебного факультета Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Authors information:

Anastasia D. Kiseleva, Senior laboratory assistant of the department of Physiology; clinical resident, the Department of Laboratory Medicine and Genetics of the Institute of medical education, Almazov National Medical Centre;

Dmitry V. Sorokin, student, Medical faculty of the Institute of medical education, laboratory assistant of the department of Physiology, Almazov National Medical Centre;

Ninel V. Mikhailova, Dr. Sc., Head of the department of Mathematics and Natural Sciences, Medical faculty of the Institute of medical education, Almazov National Medical Centre;

Ilya A. Kapirulin, student, Medical faculty of the Institute of medical education, laboratory researcher, Research Laboratory of bioprosthesis and cardioprotection, Center for experimental biomodeling, Institute of experimental medicine, Almazov National Medical Centre;

Sergei I. Kuznetsov, Dr. Sc., Professor, Chief Researcher, Research Laboratory of bioprosthesis and cardioprotection, Center for experimental biomodeling of the Institute of experimental medicine, Almazov National Medical Centre;

Natalya V. Burkova, Dr. Sc., Professor, the Department of physiology, Medical faculty of the Institute of medical education, Head of the department of Physiology, Almazov National Medical Centre.