

УГЛЕРОДНЫЕ ГЕМОСОРБЕНТЫ ДЛЯ УДАЛЕНИЯ ИЗ ПЛАЗМЫ КРОВИ ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ И ОЦЕНКА ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО ЗОНДИРОВАНИЯ

*Е. В. КОРОЛИК¹, В. О. ШАБЛОВСКИЙ², А. В. ТУЧКОВСКАЯ²,
А. К. КОРОЛИК³, В. В. КИРКОВСКИЙ³, О. В. ИВАШИНА²*

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение БГУ «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем»,
ул. Ленинградская, 14, 220030, г. Минск, Республика Беларусь

³Центральная научно-исследовательская лаборатория Белорусского государственного
медицинского университета, пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь

Получены углеродные гемосорбенты путем карбонизации макропористой анионообменной смолы фирмы Purolite при разных условиях синтеза. Проведена сравнительная оценка делигандизирующей функции этих углеродных сорбентов с использованием флуоресцентного зондирования и данных биохимического анализа в стендовых опытах на плазме крови пациентов с дислипидемией. Определено, что исследованные гемосорбенты эффективно удаляют из плазмы крови анионные гидрофобные метаболиты. Выявлены различия в сорбционной активности углеродных сорбентов по отношению к анионным и нейтральным лигандам, связанные как с различным распределением пор по размерам, так и с различным соотношением кислотных и основных поверхностных сорбционных центров изученных образцов. Установлено, что только сорбент с пора́ми среднего размера удаляет липопротеины низкой и очень низкой плотности из плазмы крови пациентов с дислипидемией, оставляя неизменным содержание липопротеинов высокой плотности.

Ключевые слова: углеродные гемосорбенты; метод флуоресцентного зондирования; экстракорпоральная очистка крови.

Образец цитирования:

Королик Е. В., Шабловский В. О., Тучковская А. В., Королик А. К., Кирковский В. В., Ивашина О. В. Углеродные гемосорбенты для удаления из плазмы крови липопротеинов низкой плотности и оценка их эффективности методом флуоресцентного зондирования // Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География. 2016. № 1. С. 14–19.

For citation:

Korolik E. V., Shablovski V. O., Tuchkovskaya A. V., Korolik A. K., Kirkovskiy V. V., Ivashina O. V. The carbon hemosorbents for the low-density lipoproteins removal from blood plasma and the estimation of their efficiency by the method of fluorescent probes. *Vestnik BGU. Ser. 2, Khimiya. Biol. Geogr.* 2016. No. 1. P. 14–19 (in Russ.).

Авторы:

Елена Викторовна Королик – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры медицинской и биологической физики фармацевтического факультета.

Владимир Ольгертович Шабловский – кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник.

Алла Васильевна Тучковская – старший научный сотрудник лаборатории неорганических сорбентов и антикоррозионных покрытий.

Анна Константиновна Королик – научный сотрудник лаборатории гемо- и лимфосорбции.

Валерий Васильевич Кирковский – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией гемо- и лимфосорбции.

Ольга Владимировна Ивашина – научный сотрудник лаборатории неорганических сорбентов и антикоррозионных покрытий.

Authors:

Elena Korolik, doctor of physics and mathematics; associate professor at the department of medical and biological physics, school of pharmacy.

elena_korolik@mail.ru

Vladimir Shablovski, doctor of chemistry; leading researcher.

shablovski@bsu.by

Alla Tuchkovskaya, senior researcher at the laboratory of inorganic sorbents and anticorrosion coatings.

tychkovskaya@rambler.ru

Anna Korolik, researcher at the laboratory of hemo- and lymphosorption.

Valeriy Kirkovskiy, doctor habilitatus of medicine; full professor; head at the laboratory of hemo- and lymphosorption.

Olga Ivashina, researcher at the laboratory of inorganic sorbents and anticorrosion coatings.

ioriole@rambler.ru

THE CARBON HEMOSORBENTS FOR THE LOW-DENSITY LIPOPROTEINS REMOVAL FROM BLOOD PLASMA AND THE ESIMATION OF THEIR EFFICIENCY BY THE METHOD OF FLUORESCENT PROBES

*E. V. KOROLIK^a, V. O. SHABLOVSKI^b, A. V. TUCHKOVSKAYA^b,
A. K. KOROLIK^c, V. V. KIRKOVSKIY^c, O. V. IVASHINA^b*

^a*Belarusian State Medical University, Dzerzhinskogo avenue, 83, 220116, Minsk, Republic of Belarus*

^b*Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University,*

Leningradskaya street, 14, 220030, Minsk, Republic of Belarus

^c*Central Research Laboratory of Belarusian State Medical University,*

Dzerzhinskogo avenue, 83, 220116, Minsk, Republic of Belarus

The carbon hemosorbents has been obtained by carbonization of the macroporous ion-exchange resin «Purolite» in different synthsis methods. The purification ability of this hemosorbents was estimated by the fluorescent probes methods and the biochemical blood analysis methods in a benchmark test of blood plasma of dislipoproteinemia patients. The examined hemosorbents are effective for anionic hydrophobic metabolites removal from blood plasma. The sorption activity difference of carbon hemosorbents relative to anionic and neutral ligands was uncovered. This difference is consequence of both pore size distribution difference and ratio difference of acid and alkaline sorption centres on the examined hemosorbents surfaces. It is found that only the medium porous size sorbent remove the low-density lipoproteins from blood plasma of dislipoproteinemia patients. At the same time these sorbents do not change the content of high-density lipoproteins.

Key words: carbon hemosorbents; fluorescent probes methods; extraporal purification of blood.

Существует ряд заболеваний, при которых даже самая современная медикаментозная терапия не приносит требуемых результатов. Прогресс в изучении молекулярных основ патогенеза этих заболеваний в последние годы составляет основу для разработки и внедрения в клиническую практику методик активного воздействия на организм путем усиления биотрансформации, а также непосредственного извлечения из биологических жидкостей ряда патогенетических компонентов. Наиболее перспективным в этом отношении является метод экстракорпоральной очистки крови – гемокарбоперфузия [1–3], основанный на прямой элиминации из крови патогенетически значимых метаболитов при помощи специальных веществ – гемосорбентов. Наиболее часто для этой цели используются углеродные гемосорбенты (УГС), полученные на основе синтетических полимеров [4]. Лечебный эффект от применения УГС достигается за счет удаления из организма различных гидрофобных и гидрофильных метаболитов и токсинов.

При контакте с кровью гемосорбенты должны обладать высокой механической прочностью, проявлять сорбционную активность, минимально травмировать элементы крови, обеспечивать приемлемую гидродинамику и кинетику процессов гемокарбоперфузии, а также не проявлять токсических, канцерогенных и аллергических свойств [5, 6]. Реализация вышеуказанных медико-биологических свойств зависит от методов получения углеродных гемосорбентов. Выбор условий синтеза влияет на формирование структуры углеродного скелета образцов.

Основу исследованных гемосорбентов составляют активированные угли, которые, как известно, принадлежат к группе графитовых тел [5–7]. Главным структурным элементом таких материалов обычно является составная часть кристаллической решетки графита – система конденсированных ароматических колец, в которых три валентных электрона углерода связаны с соседними прочными, полностью насыщенными σ -связями, а четвертый – π -электрон – практически полностью делокализован и может свободно перемещаться по системе сопряженных связей. Атомы углерода поверхностного слоя этих конденсированных ароматических колец находятся в ином электронном и энергетическом состоянии, нежели внутренние, и способны вступать в реакции с различными элементами и веществами с образованием нефазовых поверхностных соединений – функциональных групп, поверхностных комплексов, включающих атомы кислорода, азота, серы, фосфора и т. п.

Углеродные гемосорбенты наиболее широко применяются в клинической практике при коррекции синдрома эндогенной интоксикации, сопровождающего ряд тяжелых заболеваний, а также при дислипидемии [1–3]. В настоящее время коррекция нарушений липидного обмена остается актуальной проблемой практической медицины [8].

Одним из важнейших показателей гомеостаза является функциональное состояние основных транспортных белков плазмы крови, связывающая способность которых может претерпевать изменения при заболеваниях. К важнейшим транспортным белкам плазмы крови относятся сывороточный альбумин человека (САЧ), липопротеины и α -1-кислый гликопротеин, которые отличаются друг от друга не только структурой, но и степенью сродства к определенным видам низкомолекулярных лигандов и обладают относительной специфичностью в связывании разнотаряженных лигандов. Для оценки

связывающей способности основных транспортных белков плазмы крови используется метод флуоресцентного зондирования, принцип которого заключается в оценке параметров связывания гидрофобных разнозаряженных флуоресцентных зондов с этими белками [9–11].

Цель настоящей работы – оценить эффективность полученных различными способами углеродных гемосорбентов для удаления липопротеинов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) из плазмы крови пациентов с дислипидемией в ходе проведения стендовых опытов с использованием метода флуоресцентного зондирования и данных биохимического анализа.

Материалы и методы исследования

Углеродные гемосорбенты были синтезированы сотрудниками лаборатории неорганических сорбентов и антикоррозионных покрытий учреждения БГУ «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем». Исследуемые в работе сорбенты получали карбонизацией макропористой анионообменной смолы фирмы Purolite, предварительно пропитанной растворами силиката натрия (сорбент I) и алюмофосфата (сорбент II). После процесса карбонизации (600–650 °C) оба образца были отмыты согласно ранее разработанной методике [12] и подвергнуты дальнейшей модификации. Сорбент I кипятили в 40 % растворе нитрата натрия в течение 1 ч, сорбент II готовили путем пропитки исходного карбонизированного образца указанным раствором, последующей сушки и дополнительной термообработки в закрытом тигле при температуре 650 °C в течение 30 мин. В последнем случае часть углерода в окислительной среде выгорает и содержание его в конечном образце уменьшается. Такая термообработка приводит к увеличению размеров пор, мини-поры трансформируются в средние, а средние – в крупные или в макропоры. Сорбенты I и II перед проведением стендовых опытов кипятили в 10 % растворе соляной кислоты и отмывали деионизованной водой.

Во время опытов, моделирующих экстракорпоральный метод детоксикации – плазмсорбцию (ПС) вне организма больного, использовалась плазма пациента с дислипидемией после проведения ему большеобъемного плазмафереза ($V = 3,5\text{--}5,0$ дм³ плазмы). Все образцы плазмы крови были получены из 9-й городской клинической больницы (ГКБ) г. Минска. В работе использовалась также плазма крови здоровых доноров – контрольная группа ($n = 22$).

В ходе стендовых опытов ($n = 10$) 200 см³ плазмы пропускались через колонку с сорбентом с помощью перистальтического насоса (аппарат МД73М) по замкнутому контуру и возвращались в пластиковый мешок. Сорбция проводилась в режиме рециркуляции в течение 60 мин со скоростью перфузии 18 см³/мин. Образцы плазмы отбирались из отводящей магистрали после колонки до начала опытов, на 20-й и 40-й минутах и после окончания сорбции. Объем колонки с гемосорбентом – 18 см³. В качестве антикоагулянта использовался гепарин 1000 МЕ на 200 см³ плазмы. Условия перфузии были максимально приближены к ситуациям, имеющим место в процессе проведения гемосорбции в реальных клинических условиях [12].

Биохимический анализ всех проб плазмы крови на содержание общего белка, альбумина, липопротеинов разной плотности был проведен в клиничко-диагностической лаборатории 9-й ГКБ г. Минска на анализаторе Arhitekt-8000 по стандартным клиническим методикам.

При исследовании в качестве модельных соединений были использованы: липопротеин низкой плотности и липопротеин очень низкой плотности (Sigma, США), а также альбумин, выделенный из плазмы крови здорового донора по методике [9]. САЧ растворялся в буферном растворе (10 мг/см³), ЛПНП и ЛПОНП (0,5 мг/см³) – в деионизованной воде.

В процессе исследований применялись следующие гидрофобные флуоресцентные зонды: 8-анилинонафталин-1-сульфонат (АНС) («Реахим», г. Москва, Россия) и Нильский красный (НК) (Sigma, США).

Спектры зондовой флуоресценции регистрировались на спектрофлуориметре SFL-1211A («Солар», г. Минск, Беларусь). Рабочая концентрация флуоресцентного зонда АНС в плазме крови составляла 65 мкмоль, разведение плазмы – 1 : 100. Спектр флуоресценции АНС в плазме крови регистрировался в области 400–650 нм при длине волны возбуждения 370 нм. Спектры флуоресценции зонда НК в образцах плазмы регистрировались в режиме синхронного сканирования по длинам волн возбуждения и эмиссии при постоянной разности между ними $\Delta\lambda = 15$ нм. Рабочая концентрация зонда НК в плазме крови – 2 мкмоль, плазма крови разводилась в соотношении 1 : 5. Интенсивности флуоресценции зондов АНС и НК были измерены при комнатной температуре. Условия записи спектров флуоресценции и приготовления растворов флуоресцентных зондов подробно описаны в работе [10].

Статистическую обработку для определения средней величины и стандартного отклонения проводили по стандартизированной методике с использованием критерия Стьюдента и программы Microsoft Excel. В качестве критерия достоверности различий показателей принимали уровень значимости $p < 0,005$.

Результаты исследований и их обсуждение

В работе выполнена сравнительная оценка эффективности различных углеродных гемосорбентов (сорбенты I и II). Для моделирования процесса плазмсорбции (ПС) вне организма были проведены стендовые опыты на плазме крови пациента с дислипидемией с использованием полученных сорбентов. Эффективность исследованных УГС оценена методом флуоресцентного зондирования, который обладает высокой чувствительностью при тестировании связывающей способности основных транспортных белков плазмы крови, таких как сывороточный альбумин человека и липопротеины [10–13].

Для всех полученных образцов плазмы крови пациента с дислипидемией в процессе ПС на сорбентах I и II был проведен биохимический анализ крови на содержание альбумина и холестерина, липопротеинов различной плотности. Результаты биохимического анализа представлены в таблице.

Изменения основных биохимических показателей плазмы крови пациента с дислипидемией в процессе плазмсорбции на сорбентах I и II

Плазмсорбция (сорбент I, $n = 10$)				
Биохимические показатели	До ПС	После 20 мин ПС	После 40 мин ПС	После ПС
САЧ, г/дм ³	$31,8 \pm 1,5$	$23,5 \pm 1,5$	$21,7 \pm 1,5$	$22,8 \pm 1,5$
ЛПНП, ммоль/дм ³	$3,12 \pm 0,27$	$2,02 \pm 0,26$	$2,02 \pm 0,29$	$2,30 \pm 0,25$
ЛПОНП, ммоль/дм ³ (расчет)	$0,95 \pm 0,06$	$0,65 \pm 0,06$	$0,51 \pm 0,06$	$0,41 \pm 0,06$
ЛПВП*, ммоль/дм ³	$1,12 \pm 0,08$	$0,75 \pm 0,09$	$0,95 \pm 0,08$	$1,03 \pm 0,08$
Плазмсорбция (сорбент II, $n = 10$)				
Биохимические показатели	До ПС	После 20 мин ПС	После 40 мин ПС	После ПС
САЧ, г/дм ³	$31,8 \pm 1,5$	$24,3 \pm 1,5$	$21,3 \pm 1,5$	$24,3 \pm 1,5$
ЛПНП, ммоль/дм ³	$2,83 \pm 0,27$	$2,85 \pm 0,26$	$2,21 \pm 0,29$	$2,23 \pm 0,25$
ЛПОНП, ммоль/дм ³ (расчет)	$1,16 \pm 0,06$	$1,18 \pm 0,06$	$1,11 \pm 0,06$	$1,12 \pm 0,06$
ЛПВП, ммоль/дм ³	$0,86 \pm 0,08$	$0,58 \pm 0,09$	$0,56 \pm 0,08$	$0,57 \pm 0,08$

* Липопротеины высокой плотности.

Оба эти сорбента, как видно из таблицы, уменьшают концентрацию альбумина за 20 мин проведения плазмсорбции. Для объяснения этого факта ведутся дополнительные исследования по изучению физико-химической структуры сорбентов. Проведение ПС на сорбенте I значительно уменьшает содержание ЛПНП и ЛПОНП в плазме крови пациента с дислипидемией. В то время как сорбент II незначительно удаляет ЛПНП к концу проведения плазмсорбции, содержание ЛПОНП остается неизменным на протяжении всей ПС. Надо отметить, что сорбент I практически не изменяет содержание ЛПВП в течение всего времени эксперимента, в то время как сорбент II уменьшает их концентрацию на 33 %.

Выше отмечено (см. таблицу), что исследованные сорбенты уменьшают концентрацию альбумина, поэтому для получения более объективных данных нами был использован флуоресцентный параметр $I_{\text{АНС}}/C_{\text{САЧ}}$ (интенсивность флуоресценции зонда АНС в максимуме, нормированная на единицу концентрации альбумина), характеризующий связывающую способность альбумина в плазме крови к анионным гидрофобным метаболитам. На рис. 1, а и б, представлены результаты тестирования связывающей способности альбумина и липопротеинов в плазме крови пациента с дислипидемией при моделировании процесса ПС в стендовых опытах с использованием флуоресцентных зондов АНС и НК.

Из рис. 1, а и б, видно, что как для сорбента I, так и для сорбента II наблюдается резкое увеличение связывающей способности альбумина в плазме крови пациента с дислипидемией к анионным метаболитам после 20 мин плазмсорбции (по данным флуоресцентного параметра $I_{\text{АНС}}/C_{\text{САЧ}}$). Надо отметить, что к концу сорбции для обоих сорбентов наблюдается уменьшение флуоресцентного параметра $I_{\text{АНС}}/C_{\text{САЧ}}$. Однако для сорбента I значение его остается все-таки выше, чем до ПС, а для сорбента II сравнивается с таковым значением до ПС.

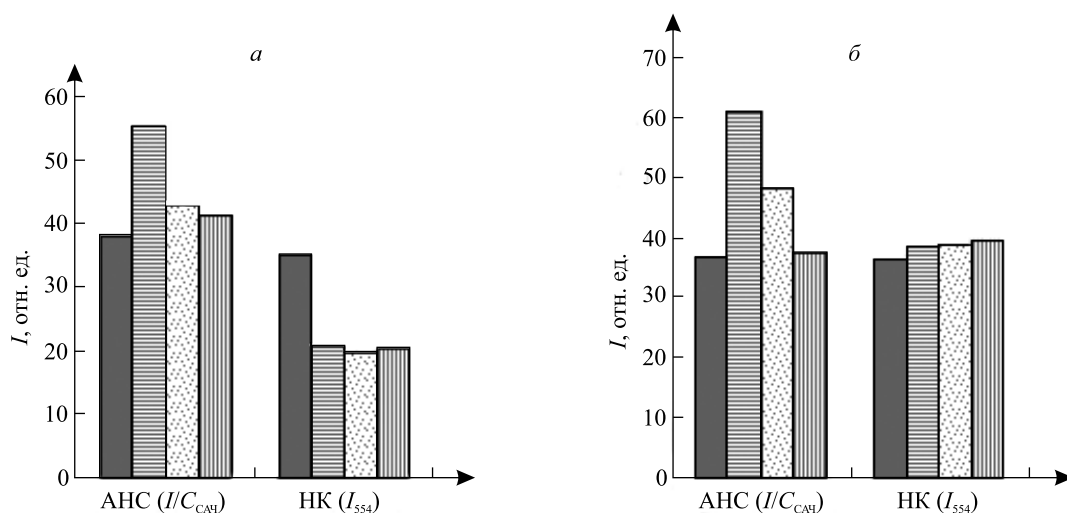


Рис. 1. Интенсивность (I) флуоресценции зондов АНС и НК в плазме крови пациента с дислипидемией при моделировании процесса плазмасорбции:
 а – на сорбенте I; б – на сорбенте II: ■ – до ПС; ▨ – 20 мин ПС; ▩ – 40 мин ПС; ▮ – после ПС

Анализ спектров флуоресценции зонда НК, согласно рис. 1, в условиях стендового эксперимента перфузии плазмы крови больного через колонку с сорбентом I показал, что интенсивность флуоресценции зонда НК при 554 нм резко уменьшается на протяжении всего времени эксперимента. Для уточнения отнесения полосы при 554 нм были прописаны и проанализированы спектры синхронного сканирования флуоресценции зонда НК в плазме крови контрольной группы, в растворах альбумина, липопротеинов низкой и очень низкой плотности (рис. 2).

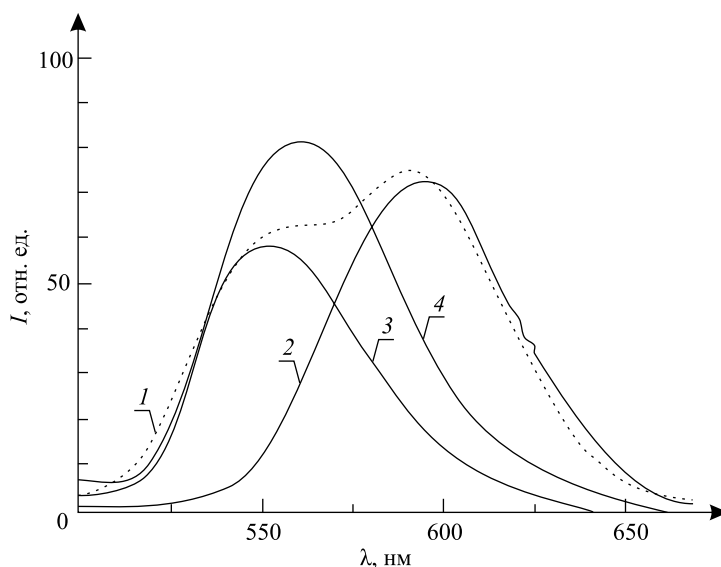


Рис. 2. Спектры синхронного сканирования флуоресцентного зонда НК в плазме крови контрольной группы (1), в растворах альбумина (2), ЛПОНП (3) и ЛПНП (4)

Из рис. 2 видно, что в спектре флуоресценции зонда НК в плазме крови (кривая 1) интенсивность при 554 нм в основном определяется суммарным содержанием ЛПНП и ЛПОНП, а при 592 нм – фракцией альбумина. Поскольку в спектре синхронного сканирования интенсивность флуоресценции I_{554} линейно зависит от суммарного содержания ЛПНП и ЛПОНП [9], то можно предположить, что гемосорбент I очень эффективно удаляет из плазмы крови липопротеины низкой и очень низкой плотности, что согласуется с результатами биохимического анализа (см. таблицу).

В то же время согласно рис. 1, б, интенсивность флуоресценции зонда НК при 554 нм остается практически неизменной на протяжении всего времени эксперимента на сорбенте II. Это свидетельствует о том, что данный сорбент практически не удаляет из плазмы крови липопротеины низкой и очень

низкой плотности. Полученные данные подтверждаются и данными биохимического анализа, которые приведены в таблице.

Различия в сорбционной активности углеродных сорбентов по отношению к анионным, а в большей степени к нейтральным лигандам можно, по всей вероятности, объяснить как большей долей пор со средними и крупными размерами в сорбенте II по сравнению с аналогичными характеристиками сорбента I, так и возможным различием в соотношении кислотных и основных поверхностных сорбционных центров изученных образцов. Для подтверждения высказанного предположения были использованы данные по элементному составу исследованных сорбентов [13]. Показано, что отличительной особенностью исследованных УГС является достаточно большое содержание в структуре серы и особенно азота (содержание азота в сорбенте I – $4,5 \pm 0,1$ %, в сорбенте II – $4,4 \pm 0,1$ %, содержание серы в сорбенте I – $0,3 \pm 0,1$ %, в сорбенте II – $0,2 \pm 0,1$ %). Наличие этих элементов позволяет предположить существование в структуре УГС различных функциональных групп, имеющих как кислотную, так и щелочную природу.

Таким образом, на основании комплексного использования метода флуоресцентного зондирования с применением флуоресцентных зондов АНС и НК и данных биохимического анализа была проведена оценка сорбционных свойств полученных углеродных гемосорбентов в стендовых опытах с использованием плазмы крови пациентов с дислипидемией. Показано, что сорбенты I и II достаточно эффективно удаляют из плазмы крови анионные гидрофобные метаболиты. Установлено, что только сорбент I удаляет липопротеины низкой и очень низкой плотности из плазмы крови пациентов с дислипидемией, оставляя неизменным содержание липопротеинов высокой плотности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК (REFERENCES)

1. Лопаткин Н. А., Лопухин Ю. М. Эфферентные методы в медицине. М., 1989. С. 351.
2. Николаев В. Г. Метод гемокарбоперфузии в эксперименте в клинике. Киев, 1984. С. 285.
3. Кирковский В. В. Физико-химические методы коррекции гомеостаза. М., 2012. С. 124.
4. Кинле Х., Бадер Э. Активные угли и их промышленное применение. Л., 1984. С. 176.
5. Николаев В. Г. Гемосорбция на активированных углях. Киев, 1979. С. 285.
6. Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н. Гемосорбция. М., 1985. С. 287.
7. Тарковская И. А. Окисленный уголь. Киев, 1981. С. 200.
8. Аронов Д. М. Лечение и профилактика атеросклероза. М., 2000. С. 411.
9. Ivanov A. I., Gavrilov V. B., Furmanchuk D. A., Aleinikova O. V., Konev S. V., Kaler G. V. Fluorescent probing of the ligand-binding ability of blood plasma in the acute-phase response // *Clin. Exp. Med.* 2002. Vol. 2, № 3. P. 147–155 [Ivanov A. I., Gavrilov V. B., Furmanchuk D. A., Aleinikova O. V., Konev S. V., Kaler G. V. Fluorescent probing of the ligand-binding ability of blood plasma in the acute-phase response. *Clin. Exp. Med.* 2002. Vol. 2, No. 3. P. 147–155 (in Engl.)].
10. Короленко Е. А., Королик Е. В., Королик А. К., Кирковский В. В. Оценка связывающей способности основных транспортных белков плазмы крови при циррозе печени методом флуоресцентного зондирования // *Журн. прикл. спектроскопии*. 2007. № 4. С. 507–511 [Korolenko E. A., Korolik E. V., Korolik A. K., Kirkovskiy V. V. Otsenka svyazyvayushchei sposobnosti osnovnykh transportnykh belkov plazmy krovi pri tsirroze pecheni metodom fluorestantsnogo zondirovaniya. *Zhurnal prikl. spektrosk.* = *J. Appl. Spectrosc.* 2007. No. 4. P. 507–511 (in Russ.)].
11. Короленко Е. А., Королик Е. В., Третинников О. Н., Козлякова О. В., Королик А. К., Кирковский В. В. Исследование структурно-функционального состояния основных транспортных белков плазмы крови беременных женщин с резус-иммунизацией // *Новости медико-биол. наук*. 2012. Т. 5, № 1. С. 63–71 [Korolenko E. A., Korolik E. V., Tretinnikov O. N., Kozlyakova O. V., Korolik A. K., Kirkovskiy V. V. Issledovanie strukturno-funktsional'nogo sostoyaniya osnovnykh transportnykh belkov plazmy krovi beremennykh zhenshchin s rezus-immunizatsiei. *Nov. mediko-biol. nauk* = *News biomed. sci.* 2012. Vol. 5, No. 1. P. 63–71 (in Russ.)].
12. Шабловский В. О., Королик Е. В., Короленко Е. А., Тучковская А. В., Королик А. К., Казаков Ф. И., Кирковский В. В., Ивашина О. В. Угольные гемосорбенты для экстракорпоральной очистки крови и оценка их эффективности методом флуоресцентного зондирования // *Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География*. 2009. № 3. С. 10–15 [Shablovskiy V. O., Korolik E. V., Korolenko E. A., Tuchkovskaya A. V., Korolik A. K., Kazakov F. I., Kirkovskiy V. V., Ivashina O. V. Coal hemosorbents for extracorporeal purification of blood and estimation of their efficiency by the method of fluorescent probes. *Vestnik BGU. Ser. 2, Khimiya. Biol. Geogr.* 2009. No. 3. P. 10–15 (in Russ.)].
13. Шабловский В. О., Тучковская А. В., Королик Е. В., Толсторожев Г. Б., Короленко Е. А., Ивашина О. В. Изучение угольных гемосорбентов методами инфракрасной спектроскопии и флуоресцентного зондирования // *Тр. Белорус. гос. ун-та. Сер. Физиол., биохим. и мол. основы функционирования биосистем*. 2009. Т. 4, ч. 2. С. 88–95 [Shablovskiy V. O., Tuchkovskaya A. V., Korolik E. V., Tolstorogev G. B., Korolenko E. A., Ivashina O. V. The investigation of coal hemosorbents by infra-red spectroscopy and fluorescent probes methods. *Tr. Beloruss. gos. univ. Ser. Fiziol., biokhimicheskie i mol. osn. funktsionirovanie biosist.* 2009. Vol. 4, part 2. P. 88–95 (in Russ.)].

Статья поступила в редколлегию 01.09.2015.
Received by editorial board 01.09.2015.