

Влияние серебросодержащего сорбента на эритроциты при гемосорбции: исследование *in vitro*

Л.Н. Рачковская¹, А.А. Смагин¹, В.В. Нимаев¹, А.Ю. Демура¹, Э.Э. Рачковский¹,
Е.С. Ястребова², В.П. Мальцев², М.А. Королев¹, А.Ю. Летагин¹

¹НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН
630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

²Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН
630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, 3

Резюме

Цель исследования – изучить влияние оригинального пористого серебросодержащего сорбента на морфофункциональные параметры эритроцитов при гемоперфузии *in vitro*. **Материал и методы.** Через стеклянные колонки, заполненные сорбентом на основе пористого оксида алюминия, полидиметилсилоксана и нанокластерного серебра и сорбентом без серебра, перфузировали донорскую кровь. Методом сканирующей проточной цитометрии определяли влияние серебросодержащего сорбента на изменение морфофункциональных параметров эритроцитов после перфузии через сорбенты. **Результаты и их обсуждение.** Ввиду равномерности распределения серебра (0,1 %) по гранулам сорбента параметры пористой структуры – величина удельной поверхности и объем пор – практически не изменяются по сравнению с сорбентом без серебра. Морфологические показатели эритроцитов в исходной донорской крови и после гемоперфузии находятся в пределах нормы. Функциональные параметры также находятся в норме, хотя введение в состав сорбента серебра несколько увеличивает количество активных белков полосы 3 (B3) на мембранах эритроцитов, как по сравнению с исходной донорской кровью, так и по сравнению с сорбентом без серебра. Также возрастает предельная растяжимость мембраны эритроцитов по сравнению с исходной кровью (в 2,2 раза) и сорбентом без серебра (в 1,4 раза). **Заключение.** Сорбент, модифицированный серебром, и сорбент без серебра не оказывают повреждающего токсического воздействия на морфофункциональные параметры эритроцитов в условиях перфузии. Механизмы действия, влияющие на показатели предельной растяжимости мембраны эритроцитов после перфузии крови через серебросодержащий сорбент, требуют дальнейших исследований.

Ключевые слова: сорбент, серебро, оксид алюминия, полидиметилсилоксан, эритроциты, безопасность, проточная цитометрия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено в рамках выполнения Государственного задания по теме FWNR-2022-0009.

Автор для переписки: Рачковская Л.Н., e-mail: noolit@niikel.ru

Для цитирования: Рачковская Л.Н., Смагин А.А., Нимаев В.В., Демура А.Ю., Рачковский Э.Э., Ястребова Е.С., Мальцев В.П., Королев М.А., Летагин А.Ю. Влияние серебросодержащего сорбента на эритроциты при гемосорбции: исследование *in vitro*. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022;42(5):19–24. doi: 10.18699/SSMJ20220503

The effect of silver-containing sorbent on red blood cells during hemosorption: an *in vitro* study

L.N. Rachkovskaya¹, A.A. Smagin¹, V.V. Nimaev¹, A.Yu. Demura¹, E.E. Rachkovsky¹,
E.S. Yastrebova², V.P. Maltsev², M.A. Korolev¹, A.Yu. Letyagin¹

¹ Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology –
Branch of the Institute of Cytology and Genetics of SB RAS
630060, Novosibirsk, Timakov str., 2

² Voevodsky Institute of Chemical Kinetics and Combustion of SB RAS
630090, Novosibirsk, Institutskaya str., 3

Abstract

The aim of the study was to investigate the influence of the original porous silver-containing sorbent on the morphofunctional parameters of red blood cells during *in vitro* hemoperfusion. **Material and methods.** Donor blood was perfused through glass columns filled with a sorbent based on porous aluminum oxide, polydimethylsiloxane and silver nanoclusters and a sorbent without silver. The effect of a silver-containing sorbent on the change in morphofunctional parameters of red blood cells after perfusion through sorbents was determined by scanning flow cytometry. **Results and their discussion.** Due to the uniformity of the distribution of silver (0.1 %) over the sorbent granules, the parameters of the porous structure – the specific surface area and pore volume – practically do not change compared to the sorbent without silver. Morphological parameters of original donor blood and after hemoperfusion are within the norm. The functional parameters are also normal, although the introduction of silver in to the sorbent slightly increases the number of active band 3 (B3) proteins on erythrocyte membranes, both in comparison with the donor red cell mass as a control and in comparison with the sorbent without silver. There is also an increase in the ultimate extensibility of the erythrocyte membrane compared to the original blood (2.2 times) and the sorbent without silver (1.4 times). **Conclusions.** A sorbent modified with silver and a sorbent without silver does not have a damaging toxic effect on the morphofunctional parameters of blood under perfusion conditions. The mechanisms affecting the indicators of the ultimate extensibility of the erythrocyte membrane after blood perfusion through a silver-containing sorbent require further research.

Key words: sorbent, silver, aluminum oxide, polydimethylsiloxane, erythrocytes, safety.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Funding: The study was conducted as part of the implementation of the State task on the topic FWNR-2022-0009.

Correspondence author: Rachkovskaya L.N., e-mail: noolit@niikel.ru

Citation: Rachkovskaya L.N., Smagin A.A., Nimaev V.V., Demura A.Yu., Rachkovsky E.E., Yastrebova E.S., Maltsev V.P., Korolev M.A., Letyagin A.Yu. The effect of silver-containing sorbent on red blood cells during hemosorption: an *in vitro* study. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2022;42(5):19–24. [InRussian]. doi: 10.18699/SSMJ20220503

Введение

Течение ряда заболеваний терапевтического и хирургического профиля сопровождается развернутой картиной токсикоза. Наличие токсических продуктов метаболизма, эндотоксинов, микробных тел в кровеносном русле и лимфатической системе определяет необходимость проведения детоксикационных мероприятий, являющихся по своей направленности патогенетическими.

Кроме того, в настоящее время существует реальная и достаточно высокая вероятность появления новых инфекций, представляющих повышенную опасность для человека. В частности, как показала пандемия, вызванная коронавирусом SARS-Cov-2, последствия такого появления новых возбудителей для человеческой популяции могут быть совершенно непредсказуемыми и тяжелыми [1]. В связи с большой распространенностью антибиотикорезистентных штаммов бактерий, а также вирусных инфекций проблема лечения вызванных ими заболеваний остается чрезвычайно актуальной.

Данные обстоятельства активизируют поиск дополнительных методик и технологий элиминации бактерий, вирусов и их токсинов. По этой причине оправдан возрастающий интерес к препаратам серебра [2, 3], проявляющим комплексную антибактериальную и противовирусную активность.

Экспериментальные и клинические данные подтвердили перспективность создания антибактериальных серебросодержащих композиций на основе оксида алюминия и нанокластерного серебра для энтерального и аппликационного использования [4]. В этом отношении следует подчеркнуть высокую эффективность санации организма с помощью экстракорпоральной перфузии биологических жидкостей (крови, лимфы, плазмы) через колонку с сорбентами. По сравнению с широко применяющейся энтеросорбцией, гемосорбция признана наиболее быстрым способом детоксикации [5]. Логично полагать, что саногенную активность гемосорбентов можно усилить путем модификации их поверхности биологически активными компонентами (например, антибиотиками, серебром и др.) при условии отсутствия

негативного влияния сорбента на форменные элементы крови, в частности на эритроциты, их транспортные функции, что важно и в случае использования донорской крови эритроцитной массы [6]. В связи с вышесказанным представляет интерес модифицированный серебром сорбент, обладающий сорбционными и антибактериальными свойствами. Цель работы – исследование влияния оригинального сорбента с серебром $Al_2O_3@ПДМС/Ag$ на морфофункциональные параметры эритроцитов при гемоперфузии *in vitro*.

Материал и методы

Исследовали сорбент на основе пористого оксида алюминия, полидиметилсилоксана и серебра ($Al_2O_3@ПДМС/Ag$) и сорбент на основе оксида алюминия, полидиметилсилоксана ($Al_2O_3@ПДМС$). Серебросодержащий сорбент $Al_2O_3@ПДМС/Ag$ получали на основе пористого оксида алюминия ($\gamma-Al_2O_3$) с размером частиц 0,2–0,8 мкм, с размером пор 10–100 нм (АО «Каталлизатор», г. Новосибирск, Россия) и кремнийсодержащего полимера полидиметилсилоксана с молекулярной массой 18000–19000 в виде водной эмульсии (ООО «Пента», г. Новосибирск, Россия). В качестве активного компонента, прочно иммобилизованного на поверхности сорбента, использовали нанокластерное серебро (Арговит, ООО НПЦ «Вектор-Вита», г. Новосибирск). Сорбенты получали при температуре 150 °С в атмосфере воздуха. Стандартными методами определяли их пористую структуру: величину удельной поверхности (S), объем и размер пор [7]. Адсорбционную активность образцов оценивали по отношению к красителю метиленовому голубому ($\lambda = 664$ нм), используя спектрофотометр PD-303 UV (Arel, Япония).

Исследовали влияние сорбентов на эритроциты донорской крови до и после ее перфузии через колонку [8]. Использовали 10 образцов эритроцитной массы, полученной из ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови» в стандартных гемаконах производства Masopharma (Франция) с консервантом CPD-SAGM, кровь хранили при температуре 2–4 °С, использовали эритроцитную массу 4–7 дней хранения.

Донорскую эритроцитную массу в объеме 3 мл с помощью шприца, помещенного в инфузионный одношприцевый насос (ИНСТИЛАР-1418, ООО «ДИКСИОН», г. Москва), пропускали через стеклянные колонки с образцом сорбента со скоростью 4 мл/мин. Предварительно были подготовлены и стерилизованы стандартным сухожаровым способом стеклянные колонки объемом 3 см³ (с фильтром из пористого стекла), со-

держащие 2 г сорбента, пористое пространство которого было заполнено физиологическим раствором.

Морфофункциональные параметры эритроцитов оценивали методом сканирующей проточной цитометрии, разработанным в Институте химической кинетики и горения СО РАН (производитель – ООО «Цитонova», г. Новосибирск) [8] и позволяющим с помощью светорассеяния клеток восстанавливать их структурные и морфологические параметры. Характеризация одиночных эритроцитов по сигналам светорассеяния сводится к задаче оптимизации, т.е. к подгонке теоретического сигнала к экспериментальному с помощью метода наименьших квадратов, а именно был выбран метод баз данных. В рамках данного подхода предварительно однократно насчитывается набор теоретических индикатрис эритроцитов (картины светорассеяния) в широком диапазоне физиологических параметров для последующего сравнения экспериментального сигнала с набором сигналов базы данных. В настоящей работе была насчитана регулярная база данных размером 1,1 млн индикатрис. Каждая зависимость интенсивности от угла рассеяния – индикатриса – характеризуется пятью параметрами: диаметр клетки, минимальная и максимальная толщины эритроцита, показатель преломления эритроцита (который напрямую связан с концентрацией гемоглобина) и угол ориентации частицы в потоке. Эти пять параметров однозначно задают площадь поверхности, объем, индекс сферичности, содержание и концентрацию гемоглобина одиночного эритроцита. Теоретические индикатрисы эритроцитов для базы данных были насчитаны методом дискретных диполей с помощью программного обеспечения ADDA, разработанного в Институте химической кинетики и горения СО РАН и находящегося в открытом доступе.

Для того чтобы оценить функциональные показатели эритроцитов, проводятся измерения морфологических изменений во время гемолиза, инициированного хлоридом аммония. Анализ сферизации и разрушения клеток во время гемолиза с помощью алгоритма, описанного ранее [9], позволяет получить два функциональных показателя эритроцитов – скорость анионного обмена и предельное растяжение мембраны [10]. Анионная проницаемость связана с количеством активно работающих молекул белка полосы 3 и может быть определена по продолжительности стадии сферизации в ходе лизиса эритроцитов. Предельная растяжимость мембраны пропорциональна времени, которое необходимо эритроцитам для перехода из сферического состояния в состояние с разрушенной мембраной, ее большая величина

соответствует повышенному значению устойчивости к индуцированному гемолизу.

Характеристики параметров для популяций из 6000 эритроцитов в каждом образце выражены как среднее значение \pm стандартная ошибка. Статистическую значимость различий между группами оценивали с помощью критерия Манна – Уитни и *t*-критерия Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В результате равномерного распределения при иммобилизации 0,1 % нанокластерного серебра и полимера в поровом пространстве носителя – оксида алюминия – пористая структура сорбентов остается практически неизменной: величина удельной поверхности и объем пор для серебросодержащего сорбента составляют 168 м²/г и 0,32 см³/г соответственно, для сорбента без серебра – 169,3 м²/г и 0,32 см³/г соответственно. Условия иммобилизации обеспечивают прочное закрепление серебра на поверхности сорбента, высвобождения последнего в жидкую фазу не обнаружено. Сорбция красителя метилевого голубого сохранилась, хотя и снизилась с

8,4 мг/г (сорбент без серебра) до 3,5 мг/г (сорбент с серебром). Использование метода сканирующей проточной цитометрии позволило определить морфологические параметры эритроцитов исходной эритроцитной массы и после перфузии: их диаметр, толщину, поверхность, объем, площадь поверхности, индекс сферичности клетки, величину спонтанной кривизны мембраны, концентрацию и содержание гемоглобина (табл. 1). Как видно из табл. 1, наблюдается статистически незначимое увеличение площади и объема клеток под влиянием сорбентов относительно исходных показателей, однако все морфологические параметры остаются в пределах нормы [11, 12], т.е. сорбенты не оказывают повреждающего токсического воздействия.

В табл. 2 приведены данные по функциональным параметрам эритроцитов до и после контакта с сорбентами в условиях перфузии, в том числе данные по количеству белков полосы 3 (B3) на мембране эритроцита. Белок B3 является анионным обменником и осуществляет выведение углекислого газа из эритроцитов (в форме аниона HCO₃⁻) [14]. Этот процесс лимитирует весь кислородный обмен в организме. Из данных

Таблица 1. Изменение морфологических параметров эритроцитов донорской крови после контакта с сорбентами в условиях перфузии ($n = 6000$ эритроцитов)

Table 1. Changes in the morphological parameters of donor red blood cells after contact with sorbents under perfusion conditions ($n = 6000$ red blood cells)

Параметр	Интервал показателей нормы [11]	Исходная кровь	После контакта с сорбентами	
			Al ₂ O ₃ @ПДМС/Ag	Al ₂ O ₃ @ПДМС
d , мкм	6,13–7,89 (0,92–1,75)	7,62 \pm 0,03	7,71 \pm 0,02	7,65 \pm 0,04
h_{\min} , мкм	0,99–2,38 (1,00–1,72)	1,73 \pm 0,16	1,77 \pm 0,143	1,78 \pm 0,16
h_{\max} , мкм	2,61–3,74 (0,34–1,23)	3,50 \pm 0,02	3,52 \pm 0,03	3,61 \pm 0,03
V , мкм ³	67–126 82–98 [12] 76–100 [13]	123,6 \pm 0,5	128,6 \pm 0,5	128,2 \pm 05
S , мкм ²	94–146 (22–50)	145,4 \pm 0,6	148,0 \pm 0,6	147,2 \pm 0,6
SI	0,671–0,851 (0,100–0,171)	0,762 \pm 0,003	0,764 \pm 0,003	0,775 \pm 0,003
C_0 , мкм ⁻¹	-0,65 – 0,04 (0,34 – 1,38)	-0,45 (0,016)	-0,42 (0,016)	-0,45 (0,016)
Hbconc, г/дл	24,5–38,0 (4,5–11,3)	27,6 \pm 8,7	26,4 \pm 8,4	27,0 \pm 8,1
Hbcont, пг	19,6–35,7 27–32 [12] 24–31 [13] (5,3–14,0)	31,6 \pm 11,8	31,0 \pm 11,5	32,0 \pm 10,6

Примечание. d – диаметр; h_{\min} и h_{\max} – минимальная и максимальная толщина соответственно; V – объем; S – площадь поверхности; SI – индекс сферичности, C_0 – спонтанная кривизна мембраны; Hbconc – концентрация гемоглобина; Hbcont – содержание гемоглобина; в столбце 2 в скобках референсные интервалы по стандартному отклонению.

Таблица 2. Изменение функциональных параметров эритроцитов донорской крови после контакта с сорбентами в условиях перфузии

Table 2. Changes in the functional parameters of donor red blood cells after contact with sorbents under perfusion conditions

Параметр	Интервал показателей нормы [13,14]	Исходная кровь	После контакта с сорбентами	
			Al ₂ O ₃ @ПДМС/Ag	Al ₂ O ₃ @ПДМС
Среднее число активных белков полосы 3, 10 ⁶ (на мембране эритроцита)	0,11–2,88	0,37 ± 0,13	0,40 ± 0,12	0,33 ± 0,14
Среднее число активных белков полосы 3/ S, 10 ³ мкм ² (на единицу поверхности мембраны)	1,1–20,8	2,5 ± 0,4	2,7 ± 0,5	2,3±0,4
Концентрация белков полосы 3 в организме, мкм	0,9–21,5	4,2 ± 0,6	4,4 ± 0,6	3,6±0,6
Отношение σ/К, 10 ⁻² (предельная растяжимость мембраны эритроцита)	1,0–12,7	2,5 ± 0,6	5,6 ± 0,6	3,5 ± 0,3

табл. 2 следует, что серебросодержащий сорбент несколько увеличивает величину всех параметров по сравнению с сорбентом без серебра (в 1,2–1,4 раза), в том числе предельную растяжимость мембраны эритроцита, отражающую его устойчивость к изотоническому гемолизу, хотя все показатели укладываются в показатели нормы.

Заключение

Оба исследованных сорбента (Al₂O₃@ПДМС/Ag и Al₂O₃@ПДМС) не оказывают травмирующего воздействия на морфофункциональные показатели эритроцитов донорской крови в условиях перфузии – величины всех параметров не имеют статистически значимых отличий от исходных и находятся в пределах нормы. Можно отметить, что введение в состав сорбента путем прочной иммобилизации серебра в количестве 0,1 % несколько увеличивает количество активных белков полосы 3 на мембранах эритроцитов как по сравнению с исходной кровью, так и по сравнению с сорбентом без серебра. Также происходит и увеличение предельной растяжимости мембраны эритроцитов по сравнению с исходной кровью (в 2,2 раза) и сорбентом без серебра (в 1,4 раза); механизмы этого эффекта требуют дальнейших исследований.

Список литературы / References

1. Бурмистров В.А., Богданчикова Н.Е., Гусан А.О., Ураскулова Б.Б., Альманса-Рейес О., Альваро-Вера М., Пласенсия-Лопес И., Пестряков А.Н., Рачковская Л.Н., Летыгин А.Ю. Перспективы использования препаратов наноструктурированного серебра для борьбы с инфекционными заболеваниями, включая COVID-19. *Сиб. науч. мед. ж.* 2021;41(5):4–15. doi: 10.18699/SSMJ20210501

Burmistrov V.A., Bogdanchikova N.E., Gusan A.O., Uraskulova B.B., Almanza-Reyes O., Alvarado-Vera M., Placencia-Lopez I., Pestryakov A.N., Rachkovskaya L.N., Letyagin A.Yu. Prospects for the use of nanostructured silver preparations for the control of infectious diseases, including COVID-19. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2021; 41(5):4–15. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20210501

2. Nakamura K., Nakamura K. Antimicrobial coating compositions containing zeolite and silicates. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho*. JP09, 100, 205 (Cl.A01N59/16), 1997.

3. Блажитко Е.М., Бурмистров В.А., Колесников А.П., Михайлов Ю.И., Родионов П.П. Серебро в медицине. Новосибирск: Наука-центр, 2004. 250 с.

Blagitko E.M., Burmistrov V.A., Kolesnikov A.P., Mikhailov Yu.I., Rodionov P.P. Silver in medicine. Novosibirsk: Nauka-tsentr, 2004. 250 с. [In Russian].

4. Попова Т.В., Карабинцева Н.О., Рачковская Л.Н., Толстикова Т.Г., Котлярова А.А., Летыгин А.Ю. Возможности создания полифункционального серебросодержащего препарата с детоксикационным эффектом. *Фармация и фармакол.* 2017;5(3):242–253. doi: 10/19163/2307-9266-2017-5-3-243-253

5. Popova T.V., Karabintseva N.O., Rachkovskaya L.N., Tolstikova T.G., Kotlyarova A.A., Letyagin A.Yu. The possibility of creating multifunctional silver-containing drugs with detoxifying effect. *Farmatsiya i farmakologiya = Pharmacy and Pharmacology*. 2017;5(3):242–253. [In Russian]. doi:10/19163/2307-9266-2017-5-3-243-253

5. Хорошилов С.Е., Никулин А.В. Детоксикация при критических состояниях: понимание научной проблемы в XXI веке (обзор). *Общ. реаниматол.* 2017;13(5):85–108. doi: 10.15360/1813-9779-217-5-85-108

Khoroshilov S.E., Nikulin A.V. Detoxication in critical conditions: an insight into the scientific problem in the XXI century (review). *Obshchaya reanimatologi-*

ya = *General Reanimatology*. 2017;13(5):85–108. [In Russian]. doi: 10.15360/1813-9779-217-5-85-108

6. Khodas M.Ya., Belkin A.L., Mosolova L.A., Povzhitkova M.S., Leonova S.F., Penkrak K.A., Grischenko M.N., Pyatnitskaya G.K. Hemoperfusion effect on oxygen carrying function of preserved donor blood and erythrocytic mass. *Z. Exp. Chir. Transplant. Kunstliche Organe*. 1989;22(2):92–96.

7. Грег С. Адсорбция, удельная поверхность, пористость. М.: Мир, 1984. 310 с.

Greg S. Adsorption, specific surface area, porosity. Moscow: Mir, 1984. 310 p. [In Russian].

8. Нимаев В.В., Пивкина А.В., Шурлыгина А.В., Рачковская Л.Н., Смагин А.А., Ястребова Е.С., Рачковский Э.Э., Королев М.А., Мальцев В.П., Летягин А.Ю. Новый углеродминеральный сорбент на основе оксида алюминия, полидиметилсилоксана и одностенных углеродных нанотрубок: оценка влияния на эритроциты крови *in vitro*. *Бюл. эксперим. биол. и мед.* 2021;172(10):495–500. doi: 10.47056/0365-9615-2021-172-10-495-500

Nimaev V.V., Pivkina A.V., Shurlygina A.V., Rachkovskaya L.N., Smagin A.A., Yastrebova E.S., Rachkovsky E.E., Korolev M.A., Maltsev V.P., Letyagin A.Yu. New carbon-mineral sorbent based on aluminum oxide, polydimethylsiloxane and single-wall carbon nanotubes: assessment of the effect on erythrocytes *in vitro*. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2022;172(10):478–482. doi: 10.47056/0365-9615-2021-172-10-495-500

9. Chernyshev A.V., Tarasov P.A., Semianov K.A., Nekrasov V.M., Hoekstra A.G., Maltsev V.P. Erythro-

cyte lysis in isotonic solution of ammonium chloride: Theoretical modeling and experimental verification. *J. Theor. Biol.* 2008;251(1):93–107. doi: 10.1016/j.jtbi.2007.10.016

10. Lin C.M., Wu D.T., Tsao H.K., Sheng Y.J. Membrane properties of swollen vesicles: growth, rupture, and fusion. *Soft Matter*. 2012;8(22):6139–6150. doi: 10.1039/C2SM25518A

11. Yastrebova E.S., Nekrasov V.M., Gilev K.V., Gisich A.V., Abubakirova O.A., Strokotov D.I., Chernyshev A.V., Karpenko A.A., Maltsev V.P. Erythrocyte lysis and angle-resolved light scattering measured by scanning flow cytometry result to 48 indices quantifying a gas exchange function of the human organism. *Cytometry A*. 2022. doi: 10.1002/cyto.a.24554

12. Pekelharing J.M., Hauss O., de Jonge R., Lokhoff J., Sodikromo J., Spaans M., Brouwer R., de Lathouder S., Hinzmann R. Haematology reference intervals for established and novel parameters in healthy adults. *Sysmex Journal International*. 2010;20(1):1–9.

13. Harris N., Kunicka J., Kratz A. The ADVIA 2120 Hematology System: Flow cytometry-based analysis of blood and body fluids in the routine hematology laboratory. *Lab. Hematol.* 2005;11(1):47–61. doi: 10.1532/LH96.04075

14. Chernyshova E.S., Zaikina Y.S., Tsvetovskaya G.A., Strokotov D.I., Yurkin M.A., Serebrennikova E.S., Volkov L., Maltsev V.P., Chernyshev A.V. Influence of magnesium sulfate on HCO₃/Cl transmembrane exchange rate in human erythrocytes. *J. Theor. Biol.* 2016;393:194–202. doi: 10.1016/j.jtbi.2015.12.023

Сведения об авторах:

Любовь Никифоровна Рачковская, к.х.н., ORCID: 0000-0001-9622-5391, e-mail: noolit@niikel.ru

Александр Анатольевич Смагин, д.м.н., ORCID: 0000-0001-8319-0038, e-mail: asa57@ngs.ru

Вадим Валерьевич Нимаев, д.м.н., ORCID: 0000-0002-9889-3729, e-mail: nimaev@gmail.com

Александр Юрьевич Демура, ORCID: 0000-0001-8470-5400, e-mail: dx_@bk.ru

Эдмунд Эдмундович Рачковский, к.х.н., ORCID: 0000-0003-3756-487, e-mail: reed@academ.org

Екатерина Сергеевна Ястребова, ORCID: 0000-0002-1027-0747, e-mail: kat30cer@gmail.com

Валерий Павлович Мальцев, д.ф.-м.н., проф., ORCID: 0000-0003-3478-5515, e-mail: vpm@kinetics.nsc.ru

Максим Александрович Королев, д.м.н., ORCID: 0000-0002-0471-652X, e-mail: kormax@bk.ru

Андрей Юрьевич Летягин, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-9293-4083, e-mail: letyagin-andrey@yandex.ru

Information about the authors:

Lubov N. Rachkovskaya, candidate of chemical sciences, ORCID: 0000-0001-9622-5391, e-mail: noolit@niikel.ru

Alexander A. Smagin, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0001-8319-0038, e-mail: asa57@ngs.ru

Vadim V. Nimaev, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-9889-3729, e-mail: nimaev@gmail.com

Alexander Yu. Demura, ORCID: 0000-0001-8470-5400, e-mail: dx_@bk

Edmund E. Rachkovsky, candidate of chemical sciences, ORCID: 0000-0003-3756-4873, e-mail: reed@academ.org

Ekaterina S. Yastrebova, ORCID: 0000-0002-1027-0747, e-mail: kat30cer@gmail.com

Valery P. Maltsev, doctor of physical and mathematical sciences, professor, ORCID: 0000-0003-3478-5515, e-mail: vpm@kinetics.nsc.ru

Maksim A. Korolev, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-4890-0847, e-mail: kormax@bk.ru

Andrey Yu. Letyagin, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-9293-4083, e-mail: letyagin-andrey@yandex.ru

Поступила в редакцию 20.05.2022

После доработки 11.07.2022

Принята к публикации 02.08.2022

Received 20.05.2022

Revision received 11.07.2022

Accepted 02.08.2022