

## Адсорбция свободного гемоглобина электрохимически модифицированными активированными углями. Сообщение 2. Плазма крови

М. Ш. Хубутия,<sup>a</sup> А. Ю. Цивадзе,<sup>b</sup> Г. Р. Гараева,<sup>a@</sup> В. Н. Андреев,<sup>b</sup> М. М. Гольдин<sup>a</sup>

<sup>a</sup>НИИ СП им. Н.В.Склифосовского, Москва, 129010, Россия

<sup>b</sup>ИФХЭ РАН, Москва, 119071, Россия

@E-mail: garaevagu@gmail.com

*Исследована адсорбция свободного гемоглобина из плазмы крови на активированном угле SKT-6A, модифицированном аффинными агентами. «Мягкие» ионы  $\text{Cu}^{2+}$  были электрохимически иммобилизованы на поверхности угля, «мягкий» лиганд йодид ион  $\text{I}^-$  входил в качестве допанта в состав полипиррола (ПП), электрохимически нанесенного на поверхность угля. Обнаружено, что скорость адсорбции свободного гемоглобина значительно уменьшается в плазме крови по сравнению с адсорбцией из водных растворов при использовании в качестве аффинного агента ионов  $\text{Cu}^{2+}$ , тогда как аффинные свойства йодида иона  $\text{I}^-$  по отношению к свободному гемоглобину остаются неизменными. Были предложены различные механизмы взаимодействия молекулы гемоглобина с указанными аффинными агентами. Впервые синтезирован аффинный агент в виде аниона, допированного в структуру электропроводного полимера, и выявлена его активность по отношению к молекуле свободного гемоглобина.*

**Ключевые слова:** Гемоглобин, модифицирование, активированный уголь, полипиррол, электрополимеризация.

## Adsorption of Free Hemoglobin by Electrochemically Modified Activated Carbons. Part 2. Blood Plasma

Mogeli Sh. Khubutiya,<sup>a</sup> Aslan Yu. Tsivadze,<sup>b</sup> Guzel R. Garaeva,<sup>a@</sup>  
Vladimir N. Andreev,<sup>b</sup> and Mark M. Goldin<sup>a</sup>

<sup>a</sup>N.V. Sklifosovsky Institute of Emergency Medicine, 129010 Moscow, Russia

<sup>b</sup>A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry RAS, 119071 Moscow, Russia

@Corresponding author E-mail: garaevagu@gmail.com

*Previously an adsorption of hemoglobin on activated carbons covered with  $\text{Cu}^{2+}$  cations and  $\text{I}^-$  anions as affine agents with respect to hemoglobin was investigated, iodide anions were immobilized on carbon surface as a dopant of polypyrrole. It was revealed that hemoglobin can be removed from aqueous solutions by these sorbents. Adsorption activity of above sorbents towards hemoglobin in plasma is the main subject of an investigation for the present work. Composite materials based on activated carbon SKT-6A [ $\text{SKT-6A}/\text{Cu}^{2+}$ ] и [ $\text{SKT-6A}/\text{PPy}/\text{I}^-$ ] were selected because they were the most active sorbents towards hemoglobin in aqueous solutions. The comparison of the supposed adsorption mechanisms of hemoglobin in aqueous solutions and blood plasma on the synthesized affine sorbents was drawn. Electropolymerization of pyrrole on a surface of activated carbon SKT-6A was performed, electrolyte was 0.10 M KI и 0.10 M pyrrole. 1 ml of sorbent was immersed into 10 ml of blood plasma containing free hemoglobin, exposition was 1 hour, the change of concentration of hemoglobin and concentration of plasma proteins were determined by spectrophotometric method, potentials of sorbent were measured vs. silver chloride reference electrode. Essentially  $\text{Cu}^{2+}$  ions were not determined in plasma after hemoglobin adsorption on modified carbon [ $\text{SKT-6A}/\text{Cu}^{2+}$ ]. It is important for practice that  $\text{Cu}^{2+}$  ions immobilized on activated carbon surface under potential positively than + 480 mV are adsorbed quite solid as it is striking demonstration of safe use of the synthesized modified carbons in clinic. It was found that the rate of hemoglobin adsorption on the modified carbon [SKT-*

6A/Cu<sup>2+</sup>] from blood plasma decreased by 11 times compared to aqueous solutions. It was shown that proteins of plasma were adsorbed on the modified carbon [SKT-6A/Cu<sup>2+</sup>] to the same extent as on the unmodified activated carbon SKT-6A, protein loss was 4-6 %. However the presence of free hemoglobin in plasma led to significant increase of the protein loss (to about 20 %). Such loss of proteins is quite safe for the clinic conditions, however the experimental fact requires an explanation. It was supposed that hemoglobin adsorbed on the surface of adsorbent (activated carbon or modified carbon) initiated adsorption of proteins. In order to find the reason of obtained effect measurements of albumin adsorption in the presence of hemoglobin and without hemoglobin in saline (aqueous solution 0.15 M NaCl) were carried out. It turned out that adsorption of albumin decreased to 0.6 % in the presence of hemoglobin. At the same time adsorption of albumin was not found in saline if the solution did not contain hemoglobin. To analyze obtained data specific adsorption of hemoglobin and plasma proteins on the studied sorbents were calculated. The comparison of calculated data showed that specific adsorption of plasma proteins on modified carbon [SKT-6A/Cu<sup>2+</sup>] exceeded the specific adsorption on modified carbon [SKT-6A/PPy/I] almost twice. It was assumed that interaction of protein with Cu<sup>2+</sup> ions occurred on modified carbon [SKT-6A/Cu<sup>2+</sup>] together with parallel interaction of hemoglobin with proteins. Thus this phenomenon lead to increase of adsorption of proteins. On the other hand the interaction of free hemoglobin with haptoglobin (one of plasma proteins) occurs because haptoglobin possesses strong affinity towards free hemoglobin. The production of haptoglobin is one of homeostatic processes occurring in organism, this process provides permanent level of concentration of free hemoglobin in blood not more than 100 mg/l. The normal level of haptoglobin in blood is about 1000 mg/l. Mentioned information allows explaining obtained data about poor adsorption of albumin in aqueous solution in the presence of hemoglobin but in absence of haptoglobin in the solution. At the same time increased adsorption of proteins in plasma from 6 % without hemoglobin to 22.4 % in the presence of hemoglobin occurred. It can be explained if we accept that proteins in the presence of both hemoglobin and haptoglobin are bonded by complex [hemoglobin/haptoglobin] adsorbed on the surface of sorbent. Above suppositions allow to suggest the scheme of adsorption of plasma proteins on the modified carbons [SKT-6A/Cu<sup>2+</sup>] and [SKT-6A/PPy/I] in the presence of hemoglobin.

**Keywords:** Hemoglobin, modification, activated carbon, polypyrrole, electropolymerization.

## Введение

Ранее (см. Сообщение 1) была обсуждена важность решения проблемы очистки плазмы крови от свободного гемоглобина (Hb) и было найдено ее решение в виде адсорбции на активированных углях, поверхность которых была модифицирована аффинными агентами, селективными по отношению к свободному гемоглобину (ионы Cu<sup>2+</sup> и I в виде допанта полипиррола). Положительные результаты были получены при использовании физиологического раствора (водный раствор 0,15 М хлорида натрия) в качестве модельного раствора, как это обычно делается при решении подобных задач, например, для разработки гемосорбционных медицинских технологий.<sup>[1-3]</sup> Очевидно, что переносить достигнутые на водных растворах результаты на процессы адсорбции свободного гемоглобина, протекающие в плазме крови, невозможно без дополнительных данных, полученных непосредственно в плазме крови. Для такого исследования нами были выбраны модифицированные активированные угли, на которых были достигнуты наиболее высокие скорости адсорбции из водных растворов: [СКТ-6А/Сu<sup>2+</sup>] и [СКТ-6А/ПП/І].

Целью данной работы было исследование адсорбции свободного гемоглобина из плазмы крови и выяснение механизма взаимодействия указанных модифицированных углей с молекулой гемоглобина в плазме крови.

## Методика исследований

Электрополимеризация пиррола на поверхности активированных углей проводили в электролите состава:

0,10 М КІ и 0,10 М пиррола. Методика электрополимеризации пиррола детально описана в Сообщении 1.

Измерения адсорбции свободного гемоглобина проводили в 10 мл плазмы крови, содержащей свободный гемоглобин, приведенной в контакт в течение часа с образцом модифицированного угля в соотношении 1/10 при перемешивании. Величины скорости адсорбции приведены в расчете на 1 г модифицированного активированного угля. Определение концентрации свободного гемоглобина проводили согласно методике, описанной в <sup>[4]</sup>. Значения потенциалов измеряли относительно насыщенного хлорсеребряного электрода сравнения.

Содержание общего белка в плазме крови определяли спектрофотометрически согласно <sup>[5]</sup> в УФ-диапазоне.

После адсорбции свободного гемоглобина из плазмы после ее контакта с углями, модифицированными ионами Cu<sup>2+</sup>, образцы плазмы исследовались на наличие ионов Cu<sup>2+</sup> в клинко-диагностической лаборатории НИИ СП им. Н.В. Склифосовского по методу <sup>[6]</sup> на автоматическом биохимическом анализаторе OLYMPUS AU 2700, Япония.

## Результаты и их обсуждение

При исследовании адсорбции свободного гемоглобина из плазмы крови необходимо было учитывать вероятную роль адсорбция белков плазмы, поэтому помимо убыли свободного гемоглобина оценивалась также убыль белков, присутствующих в плазме помимо свободного гемоглобина. Первоначально была исследована адсорбция свободного гемоглобина на модифицированном активированном угле [СКТ-6А/Сu<sup>2+</sup>]. Полученные данные представлены в Таблице 1.

Весьма важным результатом следует считать отсутствие ионов Cu<sup>2+</sup> в плазме крови после адсорбции

**Таблица 1.** Адсорбция свободного гемоглобина из плазмы крови в течение 1 часа на модифицированном угле [СКТ-6А/Cu<sup>2+</sup>].

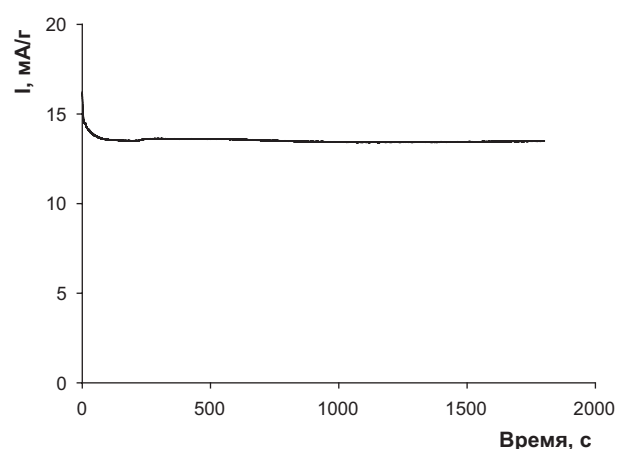
Состав модифицированного угля	Убыль гемоглобина из плазмы		Убыль гемоглобина из водного раствора		мкм/л Cu <sup>2+</sup> в плазме после адсорбции	мкм/л Cu <sup>2+</sup> в плазме в норме	Убыль белков плазмы, %	Убыль белков в отсутствии свободного гемоглобина, %
	%	мг Hb/час	%	мг Hb/час				
исходный СКТ-6А	5,8	0,73	6,3	2,34	-	-	17,7	6,0
СКТ-6А/Cu <sup>2+</sup>	21,0	3,50	77,0	37,50	8,53	10,99-21,98	19,8	4,1

свободного гемоглобина из плазмы крови на указанном модифицированном угле (Таблица 1). Таким образом, было установлено, что ионы меди Cu<sup>2+</sup>, иммобилизованные на поверхности активированного угля при потенциале положительнее +480 мВ, прочно адсорбированы на поверхности угля и не переходят в плазму крови при контакте модифицированного угля с плазмой. Эти данные являются весьма важными с практической точки зрения, поскольку надежно свидетельствуют о безопасности использования синтезированных нами модифицированных углей в клинической практике.

Данные, приведенные в Таблице 1, также показали значительное снижение скорости адсорбции свободного гемоглобина из плазмы крови на модифицированном угле [СКТ-6А/Cu<sup>2+</sup>] по сравнению с водным раствором, хотя скорость адсорбции на этом модифицированном угле все же значительно выше скорости адсорбции свободного гемоглобина из плазмы на немодифицированном угле (в 4,5 раза). Однако скорость адсорбции свободного гемоглобина на этом модифицированном угле из плазмы крови по сравнению с водным раствором снизилась в 11 раз. Подчеркнем особо, что, как оказалось (Таблица 1), взаимодействие немодифицированного активированного угля СКТ-6А и модифицированного угля [СКТ-6А/Cu<sup>2+</sup>] с плазмой, не содержащей свободный гемоглобин, приводит к адсорбции белков плазмы. Потеря белка в обоих случаях составляла около 4 - 6%. Однако, если в плазме содержится свободный гемоглобин, убыль белка плазмы значительно возрастает, она составила около 20% (Таблица 1), то есть в 5 раз превысила величину адсорбции белка на немодифицированном активированном угле и на модифицированном угле в отсутствие свободного гемоглобина. Хотя такая потеря белков при очистке плазмы является допустимой для использования сорбента в клинической практике, сам экспериментальный факт требует детального рассмотрения.

Было проведено исследование адсорбции свободного гемоглобина из плазмы крови на модифицированном угле, синтезированном из активированного угля СКТ-6А с помощью анодного электроосаждения на его поверхности полипиррола, допированного лигандом ионом йодида - [СКТ-6А/ПП/І]. Поскольку концентрация пиррола в электролите не оказывала существенного влияния на адсорбционные свойства модифицированного угля, электроосаждение полипиррола на активированном угле проводили из разбавленного по пирролу электролита (0,10 М пиррол + 0,10 М КІ) в потенциостатическом режиме при потенциале + 800 мВ. Была получена зависимость величины тока электрополимеризации пиррола в присутствии йодид иона от времени,

которая позволила рассчитать количество протекшего электричества и, соответственно, определить количество полипиррола, допированного йодид ионом, осажденного на поверхности угля. Эта зависимость представлена на Рисунке 1.



**Рисунок 1.** Электрополимеризация пиррола на поверхности активированного угля СКТ-6А в электролите состава 0,10 М КІ + 0,10 М пиррол при потенциале 800 мВ, в течение 30 минут. Получение модифицированного угля [СКТ-6А/ПП/І].

Из этих данных была вычислена доля поверхности активированного угля, занимаемая ПП (Таблица 2) в расчете на 100%-ный выход по току. Расчеты приведены в Сообщении 1.

**Таблица 2.** Расчет доли поверхности активированного угля, занимаемой пленкой ПП.

Состав модифицированного угля	Q, Кл	W, %
СКТ-6А/ПП/І	62,01	0,69

Оказалось, что доля поверхности АУ, занятая ПП не превышает 1%.

Результаты исследования адсорбции свободного гемоглобина на модифицированном угле [СКТ-6А/ПП/І] представлены в Таблице 3.

Из данных в Таблице 3 видно, что скорость адсорбции свободного гемоглобина на модифицированном угле [СКТ-6А/ПП/І] составила 8,30 мг/час. Таким образом, занимая менее 1% поверхности активированного угля, ПП, допированный йодид ионом, значительно увеличил скорость адсорбции

**Таблица 3.** Адсорбция свободного гемоглобина из плазмы крови в течение 1 часа на модифицированном угле [СКТ-6А/ПП/Г].

Состав модифицированного угля	Убыль гемоглобина		Убыль гемоглобина из водного раствора		Убыль белков плазмы, %	Убыль белков в отсутствие свободного гемоглобина, %
	%	мг Hb/час	%	мг Hb/час		
СКТ-6А/ПП/Г	31,0	8,30	26,0	7,70	22,4	4,1

свободного гемоглобина из плазмы крови по сравнению с немодифицированным углем (в 11 раз). Кроме того, в отличие от данных для модифицированного угля [СКТ-6А/Cu<sup>2+</sup>], скорость адсорбции свободного гемоглобина на модифицированном угле [СКТ-6А/ПП/Г] практически не изменилась в плазме крови по сравнению с адсорбцией в водных растворах.

Нами было проведено сравнение убыли белков из плазмы крови на исследованных сорбентах. Обнаружено, что убыль белков плазмы крови в отсутствие свободного гемоглобина на изученных сорбентах составила от 4 до 6%, причем на модифицированных углях убыль составляла 4%, тогда как на исходном угле – 6%.

Сравнение с данными, представленными в Таблицах 1 и 3, показало, что присутствие в плазме крови свободного гемоглобина приводит к значительному увеличению убыли белка. Так, на исходном угле убыль белка составила 17,7%, на модифицированном угле [СКТ-6А/Cu<sup>2+</sup>] – 19,8% и 22,4% на [СКТ-6А/ПП/Г]. Было предположено, что гемоглобин, адсорбированный на поверхности угля или на модифицированном угле, инициирует адсорбцию белков крови. Обнаруженные в этих экспериментах небольшие количественные различия убыли белков из плазмы в зависимости от состава модификатора или его отсутствия на поверхности не являются случайными и не связаны с ошибками определений. Вероятно, они связаны с различным количеством гемоглобина, адсорбированного на поверхности сорбента в зависимости от состава модифицирующего агента.

Для того, чтобы найти причину обнаруженного нами эффекта ускорения адсорбции белков плазмы крови в присутствии свободного гемоглобина, были проведены измерения адсорбции альбумина на угле СКТ-

6А в присутствии и отсутствии гемоглобина в водных растворах 0,15 М NaCl. Альбумин был выбран в качестве модели белков плазмы (его содержание составляет 64% белков плазмы [7]). Эти результаты представлены в Таблице 4. Как видно из полученных результатов (Таблица 4), адсорбция альбумина по сравнению с адсорбцией белков плазмы (Таблица 1) уменьшается в присутствии гемоглобина от 17,7% до 0,6%, в то время как в отсутствие свободного гемоглобина адсорбции альбумина на угле СКТ-6А не обнаружена.

Чтобы проанализировать полученные данные, были рассчитаны удельные величины адсорбции гемоглобина и белков плазмы на исследованных сорбентах, а также количество белков в моль, приходящееся на один моль адсорбированного на угле гемоглобина. Средняя молярная масса белков плазмы была рассчитана с помощью данных, приведенных в [7], и составила 150000 г/моль, молярная масса гемоглобина, как известно, составляет 65000 г/моль.<sup>[8]</sup> Рассчитанные величины представлены в Таблице 5.

Из данных, представленных в Таблице 5, следует, что максимальная величина удельной адсорбции гемоглобина обнаружена на модифицированном угле [СКТ-6А/ПП/Г], что в 11 раз больше удельной адсорбции гемоглобина на исходном угле СКТ-6А. В то же время удельная адсорбция белков плазмы на указанном модифицированном угле увеличилась лишь в 1,4 раза по сравнению с адсорбцией на исходном угле. Удельная адсорбция белков плазмы на поверхности указанного модифицированного угля в расчете на моль адсорбированного на поверхности гемоглобина значительно уменьшилась по сравнению с удельной адсорбцией белков плазмы на исходном угле (2,16 против 17,59, и составила 1/8 или 0,12). Таким образом, гемоглобин, связанный на поверхности

**Таблица 4.** Адсорбция альбумина из водного раствора 0,15 М NaCl в присутствии и отсутствии свободного гемоглобина в течение 1 часа на немодифицированном активированном угле СКТ-6А.

	Убыль гемоглобина		Убыль альбумина	
	%	мг Hb/час	%	мг Alb/час
Эксперимент № 1 Адсорбция из водного раствора альбумина в отсутствии гемоглобина	-	-	0	0
Эксперимент № 2 Адсорбция из водного раствора альбумина в присутствии гемоглобина	10,1	1,65	0,6	0,61

**Таблица 5.** Удельные адсорбционные характеристики свободного гемоглобина и белков плазмы крови.

Название модифицированного угля	моль(Hb)/г угля	моль(белка)/г угля	моль(белка)/моль(Hb)
СКТ-6А/Cu <sup>2+</sup>	5,37·10 <sup>-8</sup>	2,18·10 <sup>-7</sup>	4,05
СКТ-6А/ПП/Г	12,78·10 <sup>-8</sup>	2,76·10 <sup>-7</sup>	2,16
Исходный СКТ-6А	1,12·10 <sup>-8</sup>	1,97·10 <sup>-7</sup>	17,59

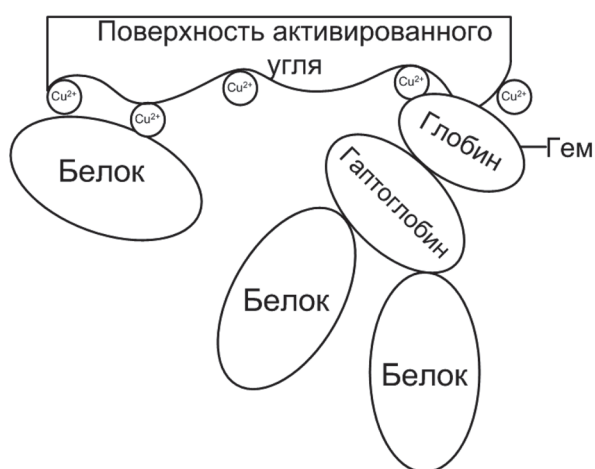


угля с аффинным агентом, способен связать меньшее количество белков плазмы по сравнению с гемоглобином, адсорбированным на поверхности угля.

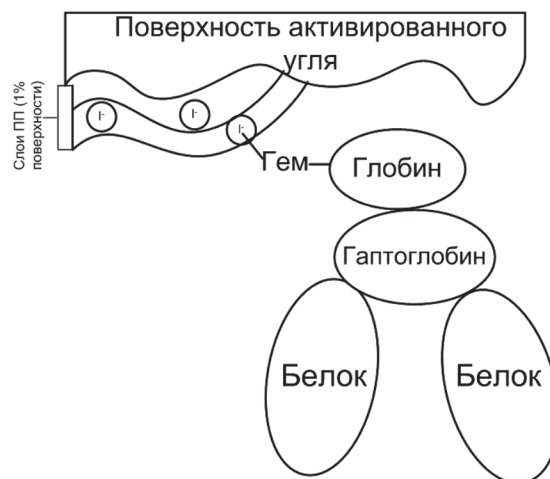
Из данных, представленных в Таблице 5, также следует, что величина удельной адсорбции белков плазмы в расчете на моль (*Hb*) на [СКТ-6А/ $\text{Cu}^{2+}$ ] в 1,9 раза превышает данную величину на [СКТ-6А/ПП/Г]. Было предположено, что на модифицированном угле, содержащем ионы  $\text{Cu}^{2+}$ , помимо взаимодействия *Hb*-белок, имеет место взаимодействие белка с ионами  $\text{Cu}^{2+}$ , увеличивающее адсорбцию белков.

Необходимо также учитывать взаимодействие свободного гемоглобина с имеющимся в плазме белком, селективным по отношению к свободному гемоглобину, гаптоглобином. Продуцирование гаптоглобина нормально функционирующим организмом является одним из гомеостатических процессов, позволяющим поддерживать содержание свободного гемоглобина в крови практически здоровых людей на уровне не выше 100 мг/л.<sup>[7]</sup> Содержание гаптоглобина в крови составляет около 1000 мг/л.<sup>[7]</sup> Приведенные сведения позволяют объяснить представленные в Таблице 4 данные, свидетельствующие о том, что в отсутствие гаптоглобина (эксперимент № 2) не обнаружено значительного эффекта инициирования адсорбции альбумина гемоглобином, присутствующим в растворе. Адсорбция в присутствии гемоглобина увеличилась лишь на 0,6 %, тогда как в присутствии гемоглобина и гаптоглобина адсорбция белка на угле СКТ-6А составляет 17,7 % (Таблица 1) В то же время увеличение адсорбции белков плазмы с 6 % в отсутствие гемоглобина до 22,4 % в присутствии гемоглобина в плазме можно объяснить, если принять, что белки в присутствии гемоглобина и гаптоглобина связываются комплексом [гемоглобин-гаптоглобин], адсорбированным на поверхности сорбента.

Приведенные предположения позволили предложить следующую схему адсорбции белков плазмы на модифицированных углях [СКТ-6А/ $\text{Cu}^{2+}$ ] и [СКТ-6А/ПП/Г] в присутствии свободного гемоглобина (Рисунки 2 и 3).



**Рисунок 2.** Схема взаимодействия свободного гемоглобина и белков плазмы крови с модифицированным углем [СКТ-6А/ $\text{Cu}^{2+}$ ].



**Рисунок 3.** Схема взаимодействия свободного гемоглобина и белков плазмы крови с модифицированным углем [СКТ-6А/ПП/Г].

Сравнение данных по удельной адсорбции белков плазмы в присутствии гемоглобина на поверхности модифицированных углей и исходном немодифицированном угле (Таблица 5) показало, что модифицирование аффинными агентами (ионами  $\text{Cu}^{2+}$  и Г в виде допанта ПП) тормозит адсорбцию белков. Так, удельная адсорбция белков на исходном угле в 3,9 раза превышает адсорбцию белков на угле, модифицированном ионами  $\text{Cu}^{2+}$ , и в 8,8 раза на угле, модифицированном ПП, допированным ионами Г. Такое ингибирующее действие аффинных агентов, вероятно, связано со снижением адсорбционной активности гемоглобина, по отношению к белкам плазмы, если гемоглобин связан с аффинным агентом.

**Таблица 6.** Суммарная адсорбция белков плазмы в присутствии и отсутствии свободного гемоглобина.

Название модифицированного угля	Суммарная адсорбция белков плазмы в отсутствие св. <i>Hb</i> , %	Суммарная адсорбция белков плазмы в присутствии св. <i>Hb</i> , %
СКТ-6А/ $\text{Cu}^{2+}$	4,1	19,8
СКТ-6А/ПП/Г	4,1	22,4
Исходный СКТ-6А	6,0	17,7

Сравнение величин суммарной адсорбции белков на исходном угле СКТ-6А и синтезированных модифицированных углях в отсутствие свободного гемоглобина (Таблица 6) также подтверждает наличие торможения в 1,5 раза адсорбции белков на поверхности угля, модифицированного аффинными агентами  $\text{Cu}^{2+}$  и Г в виде допанта ПП. Увеличение общей адсорбции белков в присутствии гемоглобина и гаптоглобина, содержащегося в плазме, связано с тем, что первоначально на поверхности модифицированных углей адсорбируется комплекс [гемоглобин-гаптоглобин], способный конкурентно адсорбировать белки плазмы согласно Схемам 2 и 3.

## Выводы

1. Обнаружено влияние среды на процесс адсорбции гемоглобина, приводящее к торможению адсорбции гемоглобина белками плазмы на активированном угле СКТ-6А и модифицированном угле состава [СКТ-6А/Cu<sup>2+</sup>].

2. Постоянство скорости адсорбции гемоглобина на угле, модифицированном полипирролом, допированным аффинным агентом анионом Г, по-видимому, связано с повышенной аффинностью данного модифицированного угля к гемоглобину, позволяющей успешно конкурировать гемоглобину с белками за адсорбционные места.

3. Установлено, что свободный гемоглобин, адсорбированный на поверхности сорбента в виде комплекса [гемоглобин-гаптоглобин], повышает адсорбционную активность по отношению к белкам плазмы крови на активированном угле и модифицированном угле на его основе, содержащим аффинные агенты.

4. Предложена схема, описывающая взаимодействие свободного гемоглобина, гаптоглобина и других белков плазмы крови с сорбентами из активированного

угля и из модифицированных углей, содержащих аффинные агенты.

## References

### Список литературы

1. Luzhnikov E.A., Goldin M.M., Suslova I.M. *Farmatsiya* **1980**, 3, 65-66 (in Russ.).
2. Goldin M.M., Volkov A.G., Goldfarb Y.S., Goldin M.M. *J. Electrochem. Soc.* **2006**, 153, J91-J99.
3. Goldin M.M., Luzhnikov E.A., Suslova I.M. *Elektrokhimiya* **1980**, 16, 1667-1669 (in Russ.).
4. Harboe M. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* **1959**, 11, 66-70.
5. Layne E. *Methods in Enzymology* **1957**, 3, 447-455.
6. Kishkun A.A. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika [Clinical Laboratory Services]*. Moskva: GEOTAR-Media, **2010**. 976 p. (in Russ.).
7. Semenov N.V. *Biokhimicheskie Komponenty i Konstanty Zhidkikh Sred i Tkanei Cheloveka [Biochemical components and constant fluids and tissues]*. Moskva: Meditsina, **1971**. 151 p. (in Russ.).
8. Lamkemeyer T., Zeis B., Decker H., Jaenicke E., Waschbusch D., Cebauer W., Markl J., Meissner U., Rousselot M., Zal F., Nicholson G.J., Paul R.J. *FEBS J.* **2006**, 273, 3393-3410.

Received 11.09.2012

Accepted 19.11.2012