



Физико-химические параметры в оценке метаболического профиля пациентов с ожогами

©А.К. Мартусевич^{1*}, А.Г. Соловьева¹, А.С. Федотова¹, С.П. Перетягин²

¹ Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

² Ассоциация российских озонотерапевтов, Нижний Новгород, Россия

* А.К. Мартусевич, Приволжский исследовательский медицинский университет, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, cryst-mart@yandex.ru

Поступила в редакцию 12 сентября 2023 г. Исправлена 20 октября 2023 г. Принята к печати 9 декабря 2023 г.

Резюме

Цель исследования: Изучение каталитических свойств лактатдегидрогеназы и некоторых физико-химических характеристик крови при термической травме.

Материалы и методы: Исследована кровь 24 больных, имевших контактный ожог 10–40% поверхности тела. Изучена активность лактатдегидрогеназы эритроцитов в прямой и обратной реакции, кинетические характеристики данного процесса, а также концентрация белка. Оценены кристаллогенные свойства сыворотки крови обследованных пациентов с термической травмой методом тезиокристаллоскопии.

Результаты: Показано, что термическая травма вызвала двукратное снижение активности лактатдегидрогеназы в обратной реакции. При анализе кристаллогенных свойств сыворотки крови пациентов с контактным ожогом установлено, что развитие ожоговой болезни сопровождается умеренным снижением индекса структурности и кристаллизруемости и существенным снижением выраженности краевой зоны. При ожоговой болезни также нами выявлено снижение инициаторного потенциала биологической жидкости. Кроме того, в высушенных микропрепаратах сыворотки крови пациентов отмечена тенденция к хаотизации образца, аналогичная обнаруженной в кристаллоскопических фациях.

Заключение: Установлено, что локальное термическое воздействие, приводящее к развитию ожоговой болезни, влияет на существенные преобразования физико-химических свойств крови. При этом термическая травма вызывает снижение активности лактатдегидрогеназы в обратной реакции, приводящее к нарушению соотношения «лактат/пируват» в клетке, а также обуславливает существенные сдвиги состава и свойств сыворотки крови, проявляющиеся в значимом изменении ее кристаллогенных и иницирующих свойств.

Ключевые слова: кристаллогенез, кристаллоскопия, тезиография, термическая травма, ожог

Цитировать: Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Федотова А.С., Перетягин С.П. Физико-химические параметры в оценке метаболического профиля пациентов с ожогами. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(1):99–104. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-1-99-104>

Physical and Chemical Parameters in Assessment of Metabolic Profiles of Patients With Burns

©Andrew K. Martusevich^{1*}, Anna G. Soloveva¹, Alexandra S. Fedotova¹, Sergey P. Peretyagin²

¹ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

² Russian Association of Ozone Therapy, Nizhny Novgorod, Russian Federation

* Andrew K. Martusevich, Privolzhsky Research Medical University, ploshchad Minina i Pozharskogo 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation, cryst-mart@yandex.ru

Received: September 14, 2023. Received in revised form: October 20, 2023. Accepted: December 9, 2023.

Abstract

Objective: To study catalytic properties of lactate dehydrogenase (LDH) and some physical and chemical characteristics of blood in patients with thermal injuries.

Materials and methods: We examined blood samples from 24 patients with contact burns involving 10%–40% of the body surface area and studied erythrocyte LDH activity in forward and reverse reactions, kinetic characteristics of this process, and protein concentration. We used teziocrystalloscopy to evaluate crystallogenic properties of blood serum of the examined patients with thermal injuries.

Results: Thermal injuries were shown to cause a 2-fold decrease in LDH activity in the reverse reaction. Analysis of crystallogenic properties of blood serum of the patients with contact burns revealed that development of a complex response to a burn injury is accompanied by a moderate decrease in the structure index and crystallizability and a significant decrease in the clarity of the marginal protein zone. In case of burn disease, we also observed a decrease in the initiative potential of the biological fluid. In addition, microscope slides of the dried blood serum revealed a tendency to randomization of the sample similar to that found in crystalloscopic facies.



Conclusions: The local thermal effect leading to a complex response to a burn injury was found to cause significant transformation of physical and chemical characteristics of blood. Thermal injuries cause a decrease in LDH activity in the reverse reaction leading to a disturbance of the lactate-to-pyruvate ratio in the cell and significant shifts in the blood serum composition and properties, which are manifested in a significant change in blood serum crystallogenic and initiating properties.

Keywords: crystallogenesis, crystalloscopy, teziography, thermal injury, burn

Cite this article as: Martusevich AK, Soloveva AG, Fedotova AS, Peretyagin SP. Physical and chemical parameters in assessment of metabolic profiles of patients with burns. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(1):99–104. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-1-99-104>

Введение

Несмотря на значительное количество исследований, многие аспекты комбустииологии остаются недостаточно изученными. В частности, подробно описаны особенности эндогенной интоксикации при тяжелых ожогах, однако требуют дополнения представления об иных параллельно возникающих метаболических сдвигах. Так, практически отсутствуют сведения о трансформации кристаллогенной активности как интегрального индикатора физико-химических свойств биологических жидкостей организма при термических поражениях [1], а также об изменениях функционирования оксидоредуктаз при ожоговой патологии [2, 3].

В настоящее время преобладающий подход к мониторингу тяжести состояния рассматриваемой группы пациентов предполагает преимущественную ориентацию на клинические критерии оценки [4–7], в то время как метаболические показатели учитываются менее полно. В этом плане представляют интерес технологии диагностической биокристалломики, позволяющие решить большой пласт задач, главной из которых является выявление метаболических сдвигов у пациентов с термическим поражением [1, 6, 8, 9]. При этом в качестве анализируемого биосубстрата возможно использование различных сред организма (слюны, сыворотки крови, мочи, раневого отделяемого и т. д.) [10–13]. С учетом нахождения данной категории пациентов в стационаре и, следовательно, отсутствия жестких требований к обеспечению неинвазивности исследования и достижению наибольшей информативности оценки логично использовать плазму или сыворотку крови для анализа ее кристаллогенных свойств [2, 3, 14].

Цель исследования

Изучить каталитические свойства лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и некоторые физико-химические характеристики крови при термической травме.

Материалы и методы

Исследовали кровь 24 больных, имевших контактный ожог 10–20% поверхности тела. Кровь стабилизировали раствором цитрата натрия в соотношении 1:9. Эритроциты двукратно промывали в физиологическом растворе. Для исследований использовали их гемолизат в дистиллированной воде (соотношение 1:40). Активность ЛДГ определяли по Г.А. Кочетову [15,

16], концентрацию белка – по методу Лоури в модификации М.Н. Simonian и J.A. Smith [17], кинетические характеристики (K_t – время полупревращения субстрата для ферментативной реакции, мин; V_{max} – максимальную скорость накопления продуктов реакции при полном расходе субстрата, мкмоль/мин) – по М.Д. Cooney [18].

Субстратом для биокристаллоскопических исследований являлась сыворотка крови обследуемых пациентов с термической травмой. Изучалось как собственное, так и инициированное 10%-м раствором хлорида натрия кристаллообразование данной биосреды. Оценка кристаллоскопических и тезиграфических фаций осуществлялась при помощи собственной системы критериев [12, 19]. В качестве основных параметров при описании результата свободного кристаллогенеза использовались индекс структурности (ИС), кристаллизуемость (K_p), степень деструкции фации (СДФ) и выраженность краевой зоны (K_z), при рассмотрении данных сравнительной тезиграфии – основной тезиграфический коэффициент (Q), коэффициент поясности (P), а также СДФ [20]. Эти индексы имеют аналогичную информационную нагрузку для расшифровки результатов тезиокристаллоскопии.

Контрольную группу составили 19 практически здоровых добровольцев, у которых производили забор крови, которая в дальнейшем подвергалась кристаллоскопическому и энзиматическому исследованию.

Статистический анализ результатов исследования производили с применением пакета программ Statistica 6.1 (Windows).

Результаты и обсуждение

Полученные результаты показали, что термическая травма вызвала достоверное снижение активности лактатдегидрогеназы в обратной реакции (ЛДГобр) в 2 раза. Активность лактатдегидрогеназы в прямой реакции (ЛДГпр) практически не изменилась (табл.). В норме соотношение «лактат: пируват» составляет 10:1 [3, 21]. Поэтому снижение активности ЛДГобр при неизменной активности прямой реакции приводит к увеличению количества пирувиноградной кислоты, которая в дальнейшем используется в цикле трикарбоновых кислот, а также для регенерации глюкозы путем конверсии в оксалоацетат.

Накопление пирувата может свидетельствовать об ингибировании процессов анаэробного гликолиза.

Таблица
Активность и кинетические показатели лактатдегидрогеназы в эритроцитах крови
в норме и при термической травме
Table

Activity and kinetic parameters of erythrocyte lactate dehydrogenase in apparently healthy individuals and patients with thermal injuries

Показатель	Практически здоровые люди, n = 19		Пациенты комбустиологического профиля, n = 24	
	ЛДГпр	ЛДГобр	ЛДГпр	ЛДГобр
Активность ЛДГ, нмоль НАДН/мин×мг белка	56,18 ± 2,18	316,35 ± 11,48	49,18 ± 5,94	162,76 ± 9,46*
Время полупревращения субстрата, мин	2,08 ± 0,33	1,12 ± 0,09	5,67 ± 1,07*	2,31 ± 0,34*
Максимальная скорость накопления продуктов реакции, мкмоль/мин	3,32 ± 0,41	4,76 ± 0,07	4,57 ± 1,09	7,98 ± 1,04*

Прим.: * – уровень статистической значимости различий относительно практически здоровых людей $p < 0,05$

Note: * – level of statistical significance, $P < .05$

С точки зрения патофизиологии наиболее значимой причиной снижения утилизации пирувата является кислородный дефицит клетки. С другой стороны, снижение активности лактатдегидрогеназы при термической травме может быть следствием изменения кинетических свойств фермента. В этом плане интересно, что ожог вызывает достоверное увеличение времени полупревращения субстрата для ЛДГобр и максимальной скорости накопления продукта «обратной» лактатдегидрогеназной реакции ($p < 0,05$). В свою очередь K_t для ЛДГ в прямой реакции также

достоверно возросло при неизменной максимальной скорости ферментативной реакции.

Вторым этапом проведенных нами исследований явилось изучение особенностей кристаллогенеза сыворотки крови при ожоговой болезни.

При анализе кристаллогенных свойств сыворотки крови у представителей контрольной и опытной групп установлено, что по всем основным показателям классической кристаллоскопии образцы обожженных варьируют относительно микропрепаратов практически здоровых людей (рис. 1).

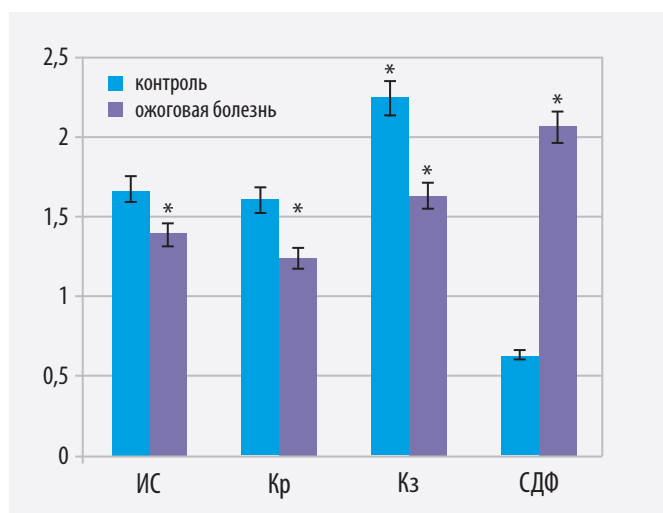


Рисунок 1. Кристаллогенные свойства сыворотки крови и практически здоровых лиц и пациентов с ожоговой болезнью

* – уровень статистической значимости различий с контрольной группой $p < 0,05$

Figure 1. Crystallogenic properties of blood serum in apparently healthy individuals and patients with burn disease
 * – level of statistical significance, $P < .05$

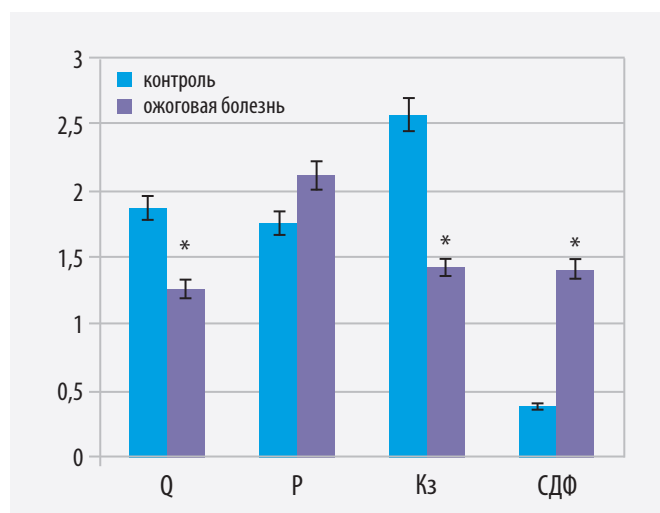


Рисунок 2. Иницирующие свойства сыворотки крови и практически здоровых лиц и пациентов с ожоговой болезнью

Базисное вещество – 0,9%-й раствор хлорида натрия,
 * – уровень статистической значимости различий с контрольной группой $p < 0,05$

Figure 2. Initiating properties of blood serum in apparently healthy individuals and patients with burn disease
 The base substance is 0.9% sodium chloride solution,
 * – level of statistical significance, $P < .05$

Так, развитие ожоговой болезни сопровождается умеренным снижением индекса структурности и кристаллизруемости ($p < 0,05$), что свидетельствует о негативных преобразованиях состава изучаемой биосреды. Это полностью подтверждается значительным нарастанием уровня основного показателя «правильности» кристаллогенеза – СДФ ($p < 0,05$). Существенное снижение выраженности краевой зоны связано с формирующейся у данного контингента больных гипопроотеинемией [1, 22, 23].

При ожоговой болезни нами выявлена также трансформация иницирующих свойств сыворотки крови (рис. 2).

В частности, термическое поражение способствует выраженному падению инициаторного потенциала рассматриваемой биосреды ($p < 0,05$) практически до незначимого, так как уровень основного тизиграфического коэффициента Q , равный единице, указывает на единую плотность кристаллических структур, образуемых базисным веществом, вне зависимости от присутствия биосубстрата. Кроме того, в микропрепаратах сыворотки крови пациентов отмечается тенденция к хаотизации образца, аналогичная обнаруженной в кристаллоскопических фациях.

Имеющаяся при ожоге гипопроотеинемия находит отражение и в тизиграфических образцах биосубстрата, что проявляется в существенном сужении краевой белковой зоны фации ($p < 0,05$).

Представляется интересным тот факт, что все вышеперечисленные преобразования состава и физико-химических свойств сыворотки крови не приводят

к значимому изменению соотношения минеральных и органических соединений в биосреде ($p > 0,05$).

В целях верификации выявленных изменений собственного и инициированного кристаллообразования сыворотки крови был произведен спектрометрический анализ кристаллоскопических и тизиграфических фаций (рис. 3).

Эти исследования, выполненные на трех контрольных длинах волны (300, 350 и 400 нм), позволили четко показать различия оптической плотности микропрепаратов, полученных от практически здоровых людей и пациентов с ожоговой болезнью [19].

Так, установлено, что уровень поглощения волны образцами, приготовленными по методу классической кристаллоскопии, ниже у представителей опытной группы, чем в контроле ($p < 0,05$). В отношении тизиграфических фаций регистрируется обратная тенденция ($p < 0,05$). Примечательно, что физико-химические преобразования сыворотки крови при ожоговой патологии своеобразно сказываются на распределении оптической плотности при рассматриваемых длинах волны, градируя спектрометрические характеристики обратно пропорционально значению последнего показателя.

Интегрируя приведенные сведения о характере трансформации свободного и инициированного кристаллообразования сыворотки при ожоговой болезни, можно подчеркнуть, что они имеют диагностическое значение при метаболической верификации развития данного патологического процесса в сомнительных случаях.

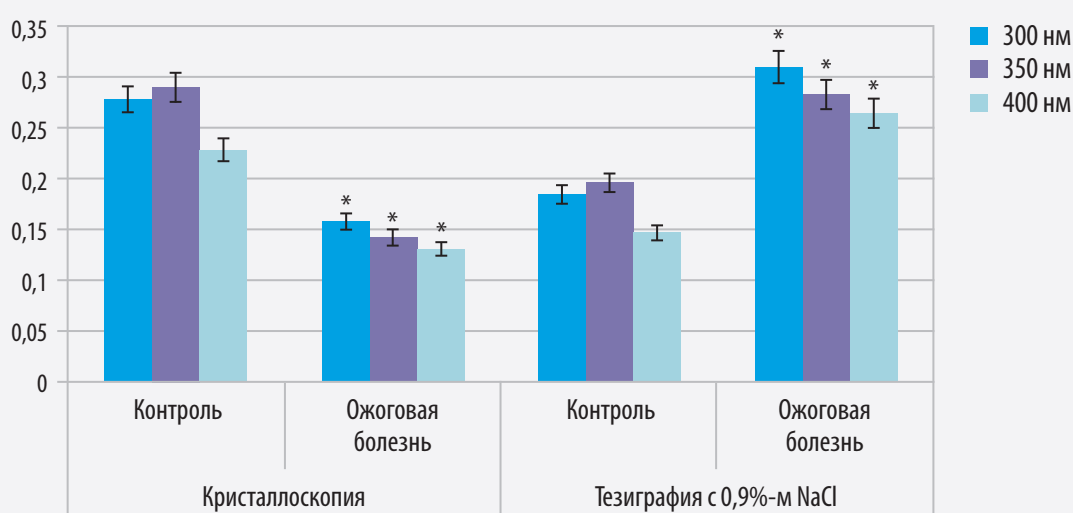


Рисунок 3. Оптическая плотность кристаллоскопических и тизиграфических фаций сыворотки крови представителей контрольной и опытной групп

* – достоверность различий с контрольной группой $p < 0,05$

Figure 3. Optical density of crystalloscopic and teziographic facies of blood serum in control and experimental groups

* – statistical significance, $P < .05$

Относительно основных областей использования биокристаллизации в комбустиологии можно отметить, кроме уже описанного выше диагностического аспекта, возможность осуществления мониторинга состояния пациента, причем в этот пункт включается и динамическая оценка эффективности применяемых лекарственных препаратов и других методов лечения, в том числе озонотерапевтических процедур [11]. Важно отметить, что данный мониторинг будет предельно индивидуализирован, что обусловлено ориентацией не на предустановленные нормативные показатели, а на исходный характер свободного и инициированного кристаллогенеза биосреды конкретного пациента [24, 25]. Это позволяет контролировать метаболический статус больного на всех этапах терапии.

Отдельным аспектом проблемы является прогностическая значимость кристаллоскопического анализа биожидкостей. Это может быть реализовано путем применения математических модельных уравнений, основанных на данных динамического исследования собственного и инициированного кристаллообразования сыворотки крови [2, 4].

Значимым фактором оценки состояния больного является верификация наличия и степени тяжести ожогового эндотоксикоза. Имеющиеся данные позволяют предполагать, что кристаллоскопическая диагностика указанного состояния на основании анализа сыворотки крови возможна [7, 26], причем могут иметь место как маркеры, указывающие на наличие токсемии в целом [26], так и специфические критерии ожогового генеза интоксикации. Кроме того, подобным образом может верифицироваться не только факт наличия эндотоксикоза, но и степень его тяжести. Нами установлено, что по мере нарастания тяжести эндотоксемии увеличивается хаотизация кристаллоскопических и тизиграфических фаций сыворотки крови, слюны и мочи, что проявляется в закономерном росте степени деструкции фации, формировании ячеистости и снижении равномерности распределения элементов картины. Также отмечается тенденция к преобладанию одиночно-кристаллических структур и аморфных образований над более сложными поликристаллическими дендритными фигурами.

Выводы

1. Обширная термическая травма, вызванная контактным ожогом и приводящая к развитию ожоговой болезни, провоцирует существенные преобразования морфофункционального состояния крови, оказывая влияние как на ее форменные элементы, так и жидкую часть (плазму).

2. Термическая травма вызывает снижение активности лактатдегидрогеназы в обратной реакции, приводящее к нарушению соотношения «лактат/пируват»

в клетке, что является дополнительным фактором редукции биоэнергетических возможностей эритроцитов крови.

3. Ожоговая болезнь влияет на существенные сдвиги состава и свойств сыворотки (плазмы) крови, проявляющиеся в значимом изменении ее кристаллогенных и инициирующих свойств.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: А.К. Мартусевич, А.Г. Соловьева

Написание статьи: А.К. Мартусевич, А.Г. Соловьева

Проведение статистического анализа: А.К. Мартусевич,

А.С. Федотова, С.П. Перетягин

Исправление статьи: А.С. Федотова, С.П. Перетягин

Утверждение окончательной версии: А.К. Мартусевич

Author contributions

Concept and design: Martusevich, Soloveva

Manuscript drafting: Martusevich, Soloveva

Statistical analysis: Martusevich, Fedotova, Peretyagin

Manuscript revising: Fedotova, Peretyagin

Final approval of the version to be published: Martusevich

Литература/References

1. Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Погодин И.Е. Метаболические аспекты патогенеза ожогового эндотоксикоза. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2009;(1):30–32.

Martusevich AK, Peretyagin SP, Pogodin IE. Metabolic aspects of burn endotoxemicosis pathogenesis. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2009;(1):30–32. (In Russ.).

2. Cuddihy J, Wu G, Ho L, et al. Lactate dehydrogenase activity staining demonstrates time-dependent immune cell infiltration in human ex-vivo burn-injured skin. *Sci Rep*. 2021;11(1):21249. PMID: 34711882. PMCID: PMC8553775. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00644-5>

3. Khrulev SE, Zimin YV, Solovyeva AG, Razmakhov AM, Luzan AS. Effect of neuromedin on activity of lactate dehydrogenase in mitochondrial fraction of the brain in rats with thermal injury. *Bull Exp Biol Med*. 2008;145(6):680–681. PMID: 19110549. <https://doi.org/10.1007/s10517-008-0176-5>

4. Jeschke MG, Herndon DN. Burns in children: standard and new treatments. *Lancet*. 2014;383(9923):1168–1178. PMID: 24034453. PMCID: PMC7859869. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61093-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61093-4)

5. Snell JA, Loh NH, Mahambrey T, Shokrollahi K. Clinical review: the critical care management of the burn patient. *Crit Care*. 2013;17(5):241. PMID: 24093225. PMCID: PMC4057496. <https://doi.org/10.1186/cc12706>

6. Wolf SE, Tompkins RG, Herndon DN. On the horizon: research priorities in burns for the next decade. *Surg Clin North Am*. 2014;94(4):917–930. PMID: 25085097. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2014.05.012>

7. Wang M, Scott SR, Koniaris LG, Zimmers TA. Pathological responses of cardiac mitochondria to burn trauma. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6655. PMID: 32932869. PMCID: PMC7554938. <https://doi.org/10.3390/ijms21186655>

8. Wang ZE, Zheng JJ, Bin Feng J, et al. Glutamine relieves the hypermetabolic response and reduces organ damage in severe burn patients: a multicenter, randomized controlled clinical trial. *Burns*. 2022;48(7):1606–1617. PMID: 34973853. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2021.12.005>

9. George B, Suchithra TV, Bhatia N. Burn injury induces elevated inflammatory traffic: the role of NF- κ B. *Inflamm Res*. 2021;70(1):51–65. PMID: 33245371. <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01426-x>
10. Amin NU, Siddiqi HM, Kun Lin Y, Hussain Z, Majeed N. Bovine serum albumin protein-based liquid crystal biosensors for optical detection of toxic heavy metals in water. *Sensors (Basel)*. 2020;20(1):298. PMID: 31948064. PMCID: PMC6982898. <https://doi.org/10.3390/s20010298>
11. Martusevich AK, Kosyuga SYu, Kovaleva LK, Fedotova AS, Tuzhilkin AN. Biocrystallomics as the basis of innovative biomedical technologies. *The New Armenian Medical Journal*. 2023;17(2):95–104. <https://doi.org/10.56936/18290825-2023.17.2-95>
12. Martusevich AK, Sinitsyna TP, Surovegina AV, Bocharin IV, Kosyuga SYu. Saliva crystallization features in young people with different levels of physical activity. *International Journal of Biomedicine*. 2022;12(2):265–268. [https://doi.org/10.21103/Article12\(2\)_OA11](https://doi.org/10.21103/Article12(2)_OA11)
13. Shatokhina SN, Aleksandrin VV, Shatokhina IS, Kubatiev AA, Shabalin VN. A marker of cerebral ischemia in solid state structures of blood serum. *Bull Exp Biol Med*. 2018;164(3):366–370. PMID: 29308560. <https://doi.org/10.1007/s10517-018-3991-3>
14. Liu ZJ, Wang W, He CS. Comparison of serum and plasma lactate dehydrogenase in postburn patients. *Burns*. 2000;26(1):46–48. PMID: 10630319. [https://doi.org/10.1016/s0305-4179\(99\)00093-5](https://doi.org/10.1016/s0305-4179(99)00093-5)
15. Brune JE, Chen AV, Coffey T. Determination of the effect of iatrogenic blood contamination on lactate dehydrogenase and creatine kinase activity in canine cerebrospinal fluid. *Vet Clin Pathol*. 2023;52(1):64–70. PMID: 36336843. <https://doi.org/10.1111/vcp.13184>
16. Khan AA, Allemailem KS, Alhumaydhi FA, Gowder SJT, Rahmani AH. The biochemical and clinical perspectives of lactate dehydrogenase: an enzyme of active metabolism. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020;20(6):855–868. PMID: 31886754. <https://doi.org/10.2174/1871530320666191230141110>
17. Simonian MH, Smith JA. Spectrophotometric and colorimetric determination of protein concentration. *Curr Protoc Mol Biol*. 2006;Chapter 10. PMID: 18265371. <https://doi.org/10.1002/0471142727.mb1001as76>
18. Cooney MJ. Kinetic measurements for enzyme immobilization. *Methods Mol Biol*. 2017;1504:215–232. PMID: 27770425. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6499-4_17
19. Мартусевич А.К., Ковалева Л.К., Козлова Л.М., Тужилкин А.Н., Федотова А.С., Краснова С.Ю. Изучение дегидратационной структуризации ротовой жидкости человека на твердой подложке. *Клиническая стоматология*. 2020;(3):4–9. https://doi.org/10.37988/1811-153x_2020_3_4
- Martusevich AK, Kovaleva LK, Kozlova LM, Tuzhilkin AN, Fedotova AS, Krasnova SYu. Estimation of human saliva structuration at dehydration on the solid substrate. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2020;(3):4–9. (In Russ.). https://doi.org/10.37988/1811-153x_2020_3_4
20. Martusevich A, Kovaleva L, Karuzin K, et al. Digital technology for processing dried drops of biofluids. *Archiv Euromedica*. 2022;12(2):9–11. <https://doi.org/10.35630/2199-885x/2022/12/2.2>
21. Solov'eva AG. The role of hepatic and erythrocyte aldehyde dehydrogenase in the development of burn toxemia in rats. *Vestn Ross Akad Med Nauk*. 2009;(9):36–39. (In Russ.). PMID: 19830920.
22. Sehirli O, Sener E, Sener G, Cetinel S, Erzik C, Yeğen BC. Ghrelin improves burn-induced multiple organ injury by depressing neutrophil infiltration and the release of pro-inflammatory cytokines. *Peptides*. 2008;29(7):1231–1240. PMID: 18395937. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2008.02.012>
23. Carreón YJP, Gómez-López ML, Díaz-Hernández O, et al. Patterns in dried droplets to detect unfolded BSA. *Sensors (Basel)*. 2022;22(3):1156. PMID: 35161907. PMCID: PMC8839909. <https://doi.org/10.3390/s22031156>
24. Liu Y, Zhang L, Ni Z, Qian J, Fang W. Calcium phosphate crystals from uremic serum promote osteogenic differentiation in human aortic smooth muscle cells. *Calcif Tissue Int*. 2016;99(5):543–555. PMID: 27473581. <https://doi.org/10.1007/s00223-016-0182-y>
25. Li ZX, Zha YM, Jiang GY, Huang YX. AI aided analysis on saliva crystallization of pregnant women for accurate estimation of delivery date and fetal status. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2022;26(5):2320–2330. PMID: 34910643. <https://doi.org/10.1109/JBHI.2021.3135534>
26. D'Abbondanza JA, Shahrokhi S. Burn infection and burn sepsis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021;22(1):58–64. PMID: 32364824. <https://doi.org/10.1089/sur.2020.102>

Сведения об авторах

Мартусевич Андрей Кимович, д. б. н., главный научный сотрудник, руководитель лаборатории медицинской биофизики Университетской клиники, Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижний Новгород, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-0818-5316>

Соловьева Анна Геннадьевна, д. б. н., заведующая отделом физико-химических исследований ЦНИЛ, Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижний Новгород, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-6890-4530>

Федотова Александра Сергеевна, лаборант-исследователь лаборатории медицинской биофизики Университетской клиники, Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижний Новгород, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6276-4650>

Перетягин Сергей Петрович, президент ассоциации российских озонотерапевтов (Нижний Новгород, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-7799-1234>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Andrew K. Martusevich, Dr. Sci. (Bio.), Principal Researcher, Head of the Medical Biophysics Laboratory, University Clinic, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-0818-5316>

Anna G. Soloveva, Dr. Sci. (Bio.), Head of the Physico-Chemical Research Division, Central Research Laboratory, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-6890-4530>

Alexandra S. Fedotova, Laboratory Research Technician, Medical Biophysics Laboratory, University Clinic, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6276-4650>

Sergey P. Peretyagin, President of the Russian Association of Ozone Therapy (Nizhny Novgorod, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-7799-1234>

Conflict of interest: none declared.