

УДК 616.155.194.18-056.7-053.2:577.121.7
<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-8>

Оценка состояния про/антиоксидантной системы у детей с наследственным сфероцитозом

© Е. Ф. Мицура¹, И. А. Новикова², Т. С. Петренко^{2,3},
К. С. Макеева², Л. И. Волкова⁴

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

²УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

³У «Гомельская областная клиническая больница», г. Гомель, Республика Беларусь

⁴ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить состояние про/антиоксидантной системы у детей с наследственным сфероцитозом (НС) в зависимости от его тяжести.

Материал и методы. Обследовано 44 пациента с НС в возрасте от 1 до 17 лет, которые разделены на 2 группы в зависимости от тяжести заболевания: легкое течение ($n = 24$) и среднетяжелое или тяжелое течение ($n = 20$). В контрольную группу вошли 23 практически здоровых ребенка, которые были сопоставимы с основной группой по полу и возрасту. Проведена оценка состояния про/антиоксидантного баланса плазмы крови методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) с определением максимальной интенсивности свечения (I_{max} , %) и светосуммы хемилюминесценции (S , %). В эритроцитах исследованных детей определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы.

Результаты. В среднем у пациентов с НС параметры про/антиоксидантного статуса значительно отличались от контрольной группы ($p < 0,05$), что соответствует умеренно выраженному оксидативному стрессу. Активность СОД и каталазы в эритроцитах пациентов по сравнению с группой контроля была выше ($p = 0,0001$ и $p < 0,0001$ соответственно). При сравнении выраженности оксидативного стресса в зависимости от тяжести НС установлено, что степень нарушений оказалась более выраженной у пациентов со средним и тяжелым течением заболевания ($p < 0,05$).

Заключение. У пациентов с НС имеется оксидативный стресс (снижение активности антиоксидантной системы на фоне повышенного накопления веществ с прооксидантной активностью), степень которого выше у пациентов с тяжелым течением заболевания. Это позволяет рассматривать показатели ЛЗХЛ плазмы как дополнительный маркер оценки тяжести заболевания и обоснования необходимости включения антиоксидантов в схему лечения НС.

Ключевые слова: оксидативный стресс, дети, наследственный сфероцитоз.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, выполнение лабораторных исследований, статистическая обработка данных и написание текста, обсуждение результатов и выводов, редактирование.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Мицура ЕФ, Новикова ИА, Петренко ТС, Макеева КС, Волкова ЛИ. Оценка состояния про/антиоксидантной системы у детей с наследственным сфероцитозом. *Проблемы здоровья и экологии*. 2021;18(1):55–61. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-8>

Evaluation of the state of the pro-oxidant/antioxidant system in children with hereditary spherocytosis

© Ekaterina F. Mitsura¹, Irina A. Novikova², Tatiana S. Petrenko^{2,3},
Ksenia S. Makeeva², Lyudmila I. Volkova⁴

¹Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

²Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

³Gomel Regional Clinical Hospital, Gomel, Belarus

⁴Belarusian Medical Academy for Postgraduate Education, Minsk, Belarus

ABSTRACT

Objective: to assess the state of the pro-oxidant/antioxidant system in children with hereditary spherocytosis (HS) depending on its severity.

Material and methods. The study involved 44 HS patients at the age from 1 to 17 who were divided into 2 groups depending on the disease severity: mild course (n = 24) and moderate or severe course (n = 20). The control group included 23 practically healthy children who were comparable with the main group by gender and age. The state of the pro-oxidant/antioxidant balance of blood plasma was assessed by the method of luminol-dependent chemiluminescence (LDCL) with the determination of the maximum luminescence intensity (Imax, %) and the light sum of chemiluminescence (S, %). The activity of superoxide dismutase (SOD) and catalase was determined in the erythrocytes of the examined children.

Results. On average, the parameters of the pro-oxidant/antioxidant status in the HS patients significantly differed from those of the control group ($p < 0.05$), which corresponded to moderately pronounced oxidative stress. The activity of SOD and catalase in the erythrocytes of the patients was higher as compared with that of the control group ($p = 0.0001$ and $p < 0.0001$, respectively). The comparison of the severity of oxidative stress depending on HS severity has determined that the degree of stress was more pronounced in patients with moderate or severe course of the disease ($p < 0.05$).

Conclusion. HS patients develop oxidative stress (decreased activity of the antioxidant system associated with increased accumulation of prooxidant substances), the degree of which is higher in patients with a severe course of the disease. This allows of considering plasma LDCL indicators as an additional marker for the assessment of the severity of the disease and of justifying the necessity to include antioxidants in the HS treatment regimen.

Key words: oxidative stress, children, hereditary spherocytosis.

Author contributions: research concept and design, collecting material, performing laboratory studies, statistical data processing and article writing, discussing outcomes and conclusions, editing.

Conflict of interests: authors declare no conflict of interest.

Funding: study conducted without sponsorship.

For citation: Mitsura EF, Novikova IA, Petrenko TS, Makeeva KS, Volkova LI. Evaluation of the state of the pro-oxidant/antioxidant system in children with hereditary spherocytosis. *Health and Ecology Issues*. 2021;18(1):55–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-8>

Введение

В последние годы активно изучаются молекулярные механизмы развития патологических состояний на уровне мембранных образований клеток и их структур. В биомембранах липидный компонент, организованный в функционально активную матрицу, интегрирует внешние влияния и участвует в запуске программ клеточного управления [1].

Особый интерес исследователей вызывает изучение мембран эритроцитов, вызванный, прежде всего, тем, что эти форменные элементы участвуют в процессах, связанных с поддержанием гомеостаза на уровне целого организма. Изменения в мембране эритроцитов при различных патологических состояниях следует рассматривать с позиции биологической целесообразности эволюционно закреплённой универсальности реагирования клеточных мембран. Существование типовой реакции подразумевает наименьший уровень варьирования биологического ответа на воздействие патогенных факторов [2]. Считают, что непосредственное влияние на клетки тканей и органов различных повреждающих факторов вызывает запуск универсального ответа: интенсификация перекисного окисления липидов (ПОЛ), активация эндогенных фосфолипаз и протеаз, уменьшение актив-

ности системы антиоксидантной защиты клетки [2, 3].

Интенсификация ПОЛ клеточных мембран вызывает уплотнение либо распад липидного слоя, увеличение его вязкости, сокращение площади белок-липидных взаимодействий, изменение активности ферментных систем, мембранной проницаемости и поверхностного заряда, нарушение состояния рецепторных комплексов. Независимо от причины усиления ПОЛ изменение скорости окисления имеет тесную взаимосвязь с уменьшением количества биоантиоксидантов и изменениями в составе фосфолипидов мембран. Это происходит за счёт как более активной деградации окисленных липидов, так и ускорения реакций переноса липидов транспортирующими их белками [3, 4].

Активации прооксидантов и накоплению активных форм кислорода противостоит антиоксидантная система. При работе антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы и каталазы) образуются соединения, в которых с активным центром фермента оказываются связанными четыре атома кислорода или две молекулы O_2 . Активные кислородные метаболиты в зависимости от концентрации и окружения играют важную роль как в физиологических, так и патологических процессах в клетках и тканях организма [4].

Ограниченное повреждение клеточных мембран может быть восстановлено, но с некоторой потерей их части. В эритроцитах этот процесс ведет к формированию микросфероцитов, например при наследственном сфероцитозе (НС) — одной из наиболее часто встречающихся наследственных гемолитических анемий у европейцев [5]. При наследственном сфероцитозе изменяется состав белков мембраны эритроцитов (спектрин, анкирин, белок полосы 3 и др.) вследствие генетических наследственно обусловленных дефектов. В результате изменения цитоскелета и после нескольких пассажей через селезенку эритроциты приобретают форму шара (сферы) и уменьшаются в объеме, то есть становятся микросфероцитами [5]. Аномалии цитоскелета при НС ответственны за дестабилизацию мембраны, которая повышает восприимчивость этих аномальных эритроцитов к окислительному повреждению [6]. Отмечено при НС повышенное связывание цитозольных пероксидаз (пероксиредоксин 2, глутатионпероксидаза и каталаза) с мембраной эритроцитов, что может быть частью механизма защиты мембраны для поддержания ее целостности, возможно, регулируя ПОЛ [7]. Гемолиз при гемолитических анемиях также может быть спровоцирован лекарственными препаратами и даже компонентами пищи, которые обладают прооксидантной активностью [8]. Предполагается, что назначение препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами, может быть полезным для пациентов с НС [9].

Это делает актуальным изучение механизмов антиоксидантной защиты при НС как одной из форм наследственных гемолитических анемий.

Цель исследования

Оценить состояние про/антиоксидантной системы у детей с наследственным сфероцитозом в зависимости от его тяжести.

Материал и методы

Обследовано 44 пациента с наследственным сфероцитозом, поступивших в гематологическое отделение для детей ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ»). Возраст пациентов — от 1 до 17 лет (медиана — 9 лет), мужской пол — у 68 %. Группа пациентов с НС была поделена нами на две подгруп-

пы: в 1-ю вошли пациенты с легкой формой НС (уровень гемоглобина выше 110 г/л, количество ретикулоцитов — до 80 %, билирубин — до 34 мкмоль/л); 2-ю подгруппу составили пациенты со среднетяжелой и тяжелой формами, у которых уровень гемоглобина был ниже 110 г/л, количество ретикулоцитов — выше 80 %, концентрация билирубина — выше 34 мкмоль/л. В исследование не включались пациенты после гемотрансфузий, а также во время гемолитического криза.

Исследование проводилось после получения информированного согласия пациента или законных представителей ребенка, форма которого одобрена комитетом по этике ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». В контрольную группу вошли 23 практически здоровых ребенка, которые были сопоставимы с основной группой по полу и возрасту (медиана возраста — 10 лет, 50 % — мальчики). Возраст пациентов контрольной группы не отличался статистически от возраста пациентов с НС ($p = 0,49$, тест Манна — Уитни).

В лаборатории ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» проводились исследования согласно клиническим протоколам. Помимо этого была проведена оценка состояния про/антиоксидантного баланса плазмы крови методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) с помощью флюориметра/спектрофотометра Cary Eclipse FL1002M003 (Variant, USA) по методу Владимиров Ю. А. [10], в нашей модификации [11]. Радикалообразующая смесь включала трис-буфер ($pH = 8,8$), раствор сернокислого закисного железа (25 ммоль/л), 0,1 % раствор люминола и 3 % раствор перекиси водорода. Оценивали способность плазмы крови подавлять ЛЗХЛ радикалообразующей смеси и определяли следующие параметры: максимальную интенсивность свечения (I_{max}), которая отражает устойчивость равновесия между антиоксидантами и оксидантами и преимущественно характеризует антиоксидантную активность биологического материала, и светосумму хемилюминесценции (S — площадь под кривой), представляющую собой общую емкость антиоксидантной защиты, которая в наибольшей степени зависит от количества прооксидантов. Одновременная оценка двух показателей позволяет в целом оценить функциональное состояние про/антиоксидантной системы на момент исследования. Результаты исследования представляли как степень подавления значений вышеуказанных показателей при добавле-

нии биологического материала пациентов относительно контроля, который его не содержал, и выражали в процентах [12].

Определение активности супероксиддисмутазы (СОД) эритроцитов определяли модифицированным методом Сироты Т. В. [13]. Для оценки активности каталазы использовали метод, предложенный Королук М. А. с соавторами, основанный на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс с дальнейшей спектрофотометрической оценкой результатов при длине волны 410 нм [14].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы «Statistica», 12.0 (Statsoft, США) с использованием непараметрических статистических критериев. Количественные параметры вы-

ражались в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25%–75%). Для сравнения числовых данных в двух независимых группах применялся U-критерий Мана — Уитни. Для выявления взаимосвязей между параметрами применяли корреляционный анализ по Спирмену. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведено сравнение параметров про/антиоксидантной системы крови у пациентов с НС и у здоровых лиц (таблица 1). Результат представлен в таблице в виде Me (25%–75%). Для оценки значимости различий использован U-критерий Манна — Уитни.

Таблица 1. Показатели про/антиоксидантной системы плазмы крови у детей с НС и у здоровых лиц

Показатель	Здоровые лица (n = 23)	НС (n = 44)	p
I _{max} , %	52,0 (42,4–64,0)	36,0 (26,6–45,0)	< 0,0001
S, %	70,2 (59,9–77,9)	32,3 (17,6–39,5)	< 0,0001

В среднем, у пациентов с НС параметры про/антиоксидантного статуса значительно отличались от группы сравнения ($p < 0,05$). Степень угнетения максимальной интенсивности свечения (I_{max}, %) в присутствии плазмы пациентов с НС была менее выражена, чем в группе сравнения ($p < 0,0001$); относительные значения медианы светосуммы хемилюминесценции (S, %) были также ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,0001$), что отражает повышенное содержание в биологическом материале пациентов прооксидантов, препятствующих нормализации данного показателя, или сниженное в сравнении с контролем содержание антиоксидантов. В целом указанные изменения свидетельствуют о наличии умеренно выраженного оксидативного стресса.

Известно, что в поддержании нормального состояния мембран эритроцитов важнейшее значение имеют ферментные антиоксидантные системы, прежде всего СОД и каталаза. Они располагаются внутри клеток и способствуют инактивации активных

форм кислорода, предупреждая их патологические эффекты.

В наших исследованиях было выявлено повышение активности СОД и каталазы в эритроцитах пациентов по сравнению с группой контроля ($p = 0,0001$ и $p < 0,0001$ для СОД и каталазы соответственно), что наглядно представлено на рисунке 1. Выявленные изменения могут быть обусловлены компенсаторно-приспособительными реакциями эритроцитов на происходящие в организме изменения либо особенностями архитектоники мембраны эритроцитов у пациентов с НС.

Мы провели сравнительный анализ параметров про/антиоксидантной системы плазмы крови пациентов в зависимости от формы заболевания. Были выделены две подгруппы: 1) с легкой формой НС (n = 24), 2) со средней и тяжелой формой НС (n = 20), результаты представлены в таблице 2 в виде Me (25%–75%). Для оценки значимости различий использован U-критерий Манна — Уитни.

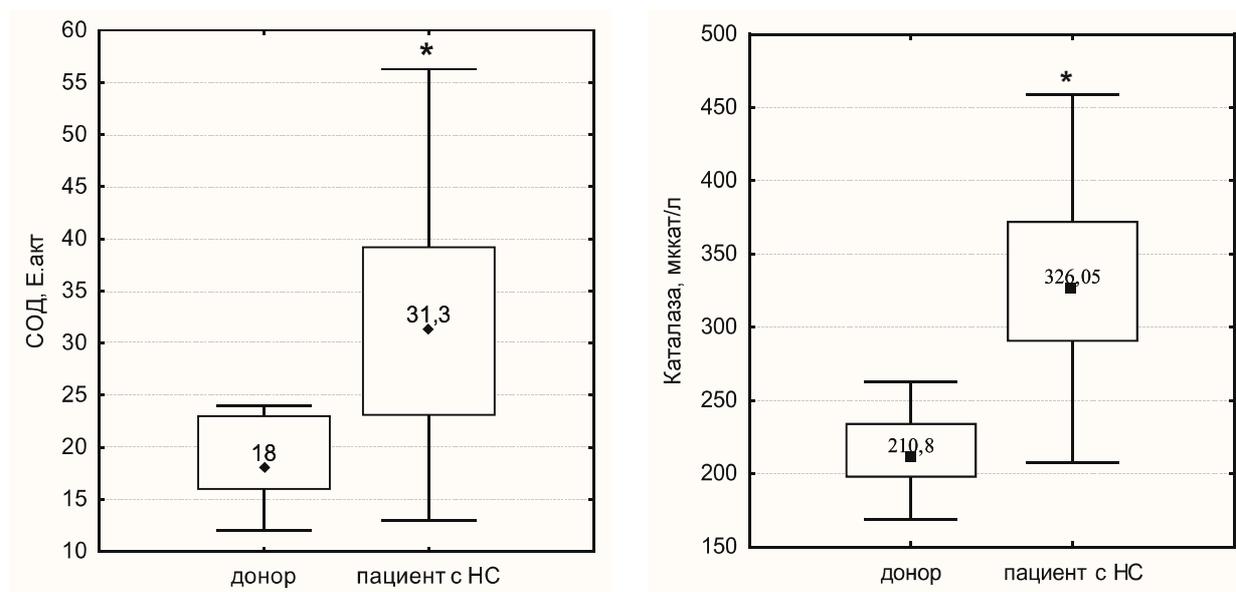


Рисунок 1. Активность внутриклеточных ферментов (СОД и каталазы) у детей с НС и у здоровых лиц

Таблица 2. Показатели про/антиоксидантной системы у обследованных лиц

Показатель	Здоровые лица (n = 23)	Пациенты с НС (n = 44)	
		1-я подгруппа — легкое течение (n = 24)	2-я подгруппа — тяжелое течение (n = 20)
Imax, %	52,0 (42,4–64,0)	39,6 (29,6–43,8)*	31,3 (16,2–42,6)*
S, %	70,2 (59,9–77,9)	35,6 (30,8–42,5)*	26,1 (14,9–37,6)*/**
СОД, ед. акт.	18,0 (16,0–23,0)	34,2 (25,4–42,0)*	31,0 (21,2–39,0)*
Каталаза, мккат/л	209,6 (198,0–234,0)	360,7 (324,1–389,0)*	309,8 (218,6–361,0)*/**

* в сравнении с контрольной группой $p < 0,05$; ** в сравнении между подгруппами пациентов с НС $p < 0,05$

Как видно из данных таблицы 2, явления оксидативного стресса по результатам исследования плазмы крови пациентов наблюдались в обеих подгруппах, но степень нарушений оказалась более выраженной у пациентов со средним и тяжелым течением заболевания ($p < 0,05$). Кроме того, следует отметить, что во 2-й подгруппе наблюдался выраженный разброс значений показателей как интенсивности свечения (min-max 10,9–70,4 %), так и светосуммы (min-max 9,2–64,8 %). Это свидетельствует о перспективности исследования данных показателей для мониторинга течения заболевания.

Выявлено, что активность СОД эритроцитов не зависела от степени тяжести заболевания ($p = 0,71$), тогда как активность каталазы в максимальной степени повышалась при легком течении заболевания ($p = 0,49$), что, возможно, связано с некоторым исто-

щением компенсаторных возможностей ферментных антиоксидантных систем эритроцитов по мере прогрессирования заболевания и усугубления оксидативного стресса.

Корреляционный анализ по Спирмену параметров про/антиоксидантной системы и показателей степени тяжести НС в обследованной группе пациентов с НС (уровень гемоглобина, билирубина, количество ретикулоцитов) не выявил статистически значимых взаимосвязей между исследуемыми показателями ($p > 0,1$).

Заключение

Комплексная оценка состояния про/антиоксидантной системы плазмы пациентов с НС свидетельствует о наличии оксидативного стресса (снижение активности антиоксидантной системы на фоне повышенного накопления веществ с прооксидантной ак-

тивностью), степень которого выше у пациентов с тяжелым течением заболевания. Это позволяет рассматривать показатель ЛЗХА плазмы как дополнительный маркер оценки

тяжести заболевания и обоснования необходимости включения антиоксидантов в схему лечения НС.

Список литературы

1. Мухомедзянова СВ, Пивоваров ЮИ, Богданова ОВ, Дмитриева ЛА, Шулунов АА. Липиды биологических мембран в норме и патологии (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica* 2017;2(5):43-49. https://doi.org/10.12737/article_59e8bcd3d6fcb1.49315019
2. Li H, Lykotraftitis G. Erythrocyte membrane model with explicit description of the lipid bilayer and the spectrin network. *Biophys J.* 2014;107(3):642-653. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2014.06.031>
3. Новицкий ВВ, Рязанцева НВ, Степовая ЕА, Федорова ТС, Кравец ЕБ, Иванов ВВ, и др. Молекулярные нарушения мембраны эритроцитов при патологии разного генеза являются типовой реакцией организма: контуры проблемы. *Бюллетень сибирской медицины.* 2006;2:62-68.
4. Mohanty JG, Nagababu E, Rifkind JM. Red blood cell oxidative stress impairs oxygen delivery and induces red blood cell aging. *Front Physiol.* 2014;5:84. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00084>
5. Mahajan V, Jain SK. Hereditary Spherocytosis. *NeoReviews.* 2016;17(12):e697-e704. <https://doi.org/10.1542/neo.17-12-e697>
6. Saha S, Ramanathan R, Basu A, Banerjee D, Chakrabarti A. Elevated levels of redox regulators, membrane-bound globin chains, and cytoskeletal protein fragments in hereditary spherocytosis erythrocyte proteome. *Eur. J. Haematol.* 2011;87(3):259-266. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2011.01648.x>
7. Rocha S, Rocha-Pereira P, Cleto E, Ferreira F, Belo L, Santos-Silva A. Linkage of typically cytosolic peroxidases to erythrocyte membrane - A possible mechanism of protection in Hereditary Spherocytosis. *Biochim. Biophys. Acta Biomembr.* 2020;1862(3):183172. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2019.183172>

8. Fibach E, Rachmilewitz E. The Role of Oxidative Stress in Hemolytic Anemia. *Current Molecular Medicine.* 2008;8(7):609-19. <https://doi.org/10.2174/156652408786241384>
9. Ghoti H, Fibach E, Dana M., Abu Shaban M, Jead H, Braester A, et al. Oxidative stress contributes to hemolysis in patients with hereditary spherocytosis and can be ameliorated by fermented papaya preparation. *Ann. Hematol.* 2011;90(5):509-13. <https://doi.org/10.1007/s00277-010-1110-2>
10. Владимиров ЮА, Фархутдинов РР, Молоденков МН. Хемилюминесценция сыворотки крови в присутствии солей двухвалентного железа. *Вопросы медицинской химии.* 1976;XXII(2):216-223.
11. Петренко ТС, Новикова ИА, Гомоляко АВ. Методологические подходы к оценке хемилюминесценции плазмы крови. В сб. матер. междунар. науч.-практ. конф. «Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике; 2013 31 янв, Гомель. Гомель, Беларусь: РНПЦ РМиЭЧ; 2013. с. 49-50.
12. Клебанов ГИ, Теселкин ЮО, Бабенкова ИВ, Любичский ОБ, Владимиров ЮА. Антиоксидантная активность сыворотки крови. *Вестник Росс. акад. мед. наук.* 1999;2:15-22. <https://istina.msu.ru/download/3250046/1kqfki:Oa4KHUqrolaW9r6A6hYrWqqCju0/>
13. Сирота ТВ. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы его равновесия при хроническом простатите. *Вопросы мед. химии.* 1999;45(3):263-272. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22513847>
14. Королюк МА, Иванова ЛИ, Майорова ИГ, Токарев ВЕ. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело.* 1988;1:16-18. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21757139>

References

1. Mukhomedzyanova SV, Pivovarov YuI, Bogdanova OV, Dmitrieva LA, Shulunov AA. Biological membrane lipids in norm and pathology (literature review). *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal).* 2017;2(5(1):43-49. (In Russ.)
2. Li H, Lykotraftitis G. Erythrocyte membrane model with explicit description of the lipid bilayer and the spectrin network. *Biophys J.* 2014;107(3):642-653. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2014.06.031>
3. Novitsky VV, Ryazantseva NV, Stepovaya YA, Fyodorova TS, Kravets YB, Ivanov VV et al. Molecular disturbances of erythrocytes membrane during pathology of different genesis are the typical reaction of the organism: contours of the problem. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2006;5(2):62-69. (In Russ.) <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2006-2-62-69>
4. Mohanty JG, Nagababu E, Rifkind JM. Red blood cell oxidative stress impairs oxygen delivery and induces

- red blood cell aging. *Front Physiol.* 2014;5:84. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00084>
5. Mahajan V, Jain SK. Hereditary Spherocytosis. *NeoReviews,* 2016;17(12):e697-e704. <https://doi.org/10.1542/neo.17-12-e697>
6. Saha S, Ramanathan R, Basu A, Banerjee D, Chakrabarti A. Elevated levels of redox regulators, membrane-bound globin chains, and cytoskeletal protein fragments in hereditary spherocytosis erythrocyte proteome. *Eur. J. Haematol.* 2011;87(3):259-266. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2011.01648.x>
7. Rocha S, Rocha-Pereira P, Cleto E, Ferreira F, Belo L, Santos-Silva A. Linkage of typically cytosolic peroxidases to erythrocyte membrane - A possible mechanism of protection in Hereditary Spherocytosis. *Biochim. Biophys. Acta Biomembr.* 2020;1862(3):183172. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2019.183172>
8. Fibach E, Rachmilewitz E. The Role of Oxidative Stress in Hemolytic Anemia. *Current*

Molecular Medicine. 2008;8(7):609-19. <https://doi.org/10.2174/156652408786241384>

9. Ghoti H, Fibach E, Dana M., Abu Shaban M, Jead H, Braester A, et al. Oxidative stress contributes to hemolysis in patients with hereditary spherocytosis and can be ameliorated by fermented papaya preparation. *Ann. Hematol.* 2011;90(5):509-13. <https://doi.org/10.1007/s00277-010-1110-2>

10. Vladimirov YuA, Farkhutdinov RR, Molodenkov MN. Khemilyuminestsentsiya syvorotki krovi v prisutstvii soley dvukhvalentnogo zheleza. *Voprosy meditsinskoy khimii.* 1976;XXII(2): 216–223 (In Russ.)

11. Petrenko TS, Novikova IA, Gomolyako AV. Metodologicheskie podkhody k otsenke khemilyuminestsentsii plazmy krovi. V sb. mater. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Sovremennye problemy radiatsionnoy meditsiny: ot nauki k praktike»; 2013 Jan

31; Gomel', Belarus'. Gomel': RCRMHE; 2013. p. 49-50. (In Russ.)

12. Klebanov GI, Teselkin YuO, Babenkova IV, Lyubitskiy OB, Vladimirov YuA. Serum antioxidant activity. *Vestnik Ross. Akad. Med. Nauk.* 1999;(2):15–22. (In Russ.). <https://istina.msu.ru/download/3250046/1kqfki:Oa4KHUqrolaW9r6A6hYrWqqCju0/>

13. Sirota TV. A new approach to the investigation of adrenaline autooxidation and its application for determination of superoxide dismutase activity. *Voprosy Med. Kkhimii.* 1999;45(3):263–272. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22513847>

14. Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG, Tokarev VE. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy. *Laboratornoe Delo.* 1988;(1):16–18. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21757139>

Информация об авторах / Information About the Authors

Мицура Екатерина Федоровна, врач-гематолог гематологического отделения для детей ГУ «РНИЦ радиационной медицины и экологии человека»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4206-4988>, e-mail: ronco-gomel@mail.ru

Новикова Ирина Александровна, д.м.н., профессор; заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии УО «Гомельский государственный медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2250-8318>, e-mail: clinlab@gsmu.by

Петренко Татьяна Станиславовна, к.м.н., доцент; врач лабораторной диагностики, отделение трансфузиологии учреждения «Гомельская областная клиническая больница»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1776-3760>; e-mail: petrenko_t.s@mail.ru

Макеева Ксения Сергеевна, старший преподаватель кафедры клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии УО «Гомельский государственный медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0441-684X>, e-mail: mksens211@gmail.com

Волкова Людмила Ивановна, к.м.н., доцент; доцент кафедры детской онкологии и гематологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1054-0054>, e-mail: luidmila_volkova@mail.ru

Ekaterina F. Mitsura, hematologist at the Hematology Department for Children of the SI «Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4206-4988>, e-mail: ronco-gomel@mail.ru

Irina A. Novikova, D.Sc. (Medicine), Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Allergology and Immunology of the EI «Gomel State Medical University»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2250-8318>, e-mail: clinlab@gsmu.by

Tatiana S. Petrenko, Cand. Sc. (Medicine), Associate Professor; laboratory diagnostician, Department of Transfusiology of the institution «Gomel Regional Clinical Hospital»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1776-3760>, e-mail: petrenko_t.s@mail.ru

Ksenia S. Makeeva, Senior Lecturer at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Allergology and Immunology of the EI «Gomel State Medical University»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0441-684X>, e-mail: mksens211@gmail.com

Ljudmila I. Volkova, Cand. Sc. (Medicine), Associate Professor; Associate Professor at the Department of Child Oncology and Hematology of the SEE «Belarusian Medical Academy for Postgraduate Education»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1054-0054>, e-mail: luidmila_volkova@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Мицура Екатерина Федоровна
e-mail: ronco-gomel@mail.ru

Ekaterina F. Mitsura
e-mail: ronco-gomel@mail.ru

Received / Поступила в редакцию 23.12.2020

Revised / Поступила после рецензирования 05.03.2021

Accepted / Принята к публикации 19.03.2021