

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Педиатрия

Pediatrics

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-340-349

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЯХ У ДЕТЕЙ

К.И. ИСМОИЛОВ¹, М.С. ХУСЕНОВА¹, А.М. САБУРОВА², Х.Р. НАСЫРДЖОНОВА²

¹ Кафедра детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра биохимии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: изучить показатели состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) у детей с наследственными гемолитическими анемиями (НГА).

Материал и методы: в условиях детского гематологического отделения Национального медицинского центра Республики Таджикистан «Шифобахш» обследовано 60 больных с НГА. С учётом тяжести НГА, пациенты были распределены на соответствующие группы: лёгкая степень – 20 (33%) детей, среднетяжёлая – 23 (39%) и тяжёлая степень – 17 (28%) больных. Здоровые дети идентичного с исследуемыми группами пола и возраста в количестве 20 человек составили группу контроля. Исследование показателей ПОЛ и АОС организма проводилось всем детям. Изучены такие биомаркеры, как малоновый диальдегид (МДА), супероксиддисмутаза (СОД) и аскорбиновая кислота (АК).

Результаты: при сопоставлении уровней МДА у детей из группы контроля (0,58 [0,48; 0,69] мкмоль/л) с исследуемыми группами в зависимости от выраженности анемии лёгкой 1,62 [1,35; 1,78] мкмоль/л, среднетяжёлой 2,14 [2,10; 2,19] мкмоль/л и тяжёлой 3,10 [2,95; 3,12] мкмоль/л степеней получена статистически значимая разница ($p < 0,001$). При сравнении значений показателей АОС (СОД и АК) у детей с анемией средней степени тяжести (СОД 9,6 [9,0; 9,8] Ед/мл, АК 45,1 [43,3; 47,2] ммоль/л) и тяжёлой степени (СОД 7,4 [7,2; 7,7] Ед/мл, АК 39,5 [39,2; 39,8] ммоль/л) с анемией лёгкой степени (СОД 15,4 [15,1; 15,7] Ед/мл, АК 54,6 [52,3; 58,4] ммоль/л) и контрольной группой (СОД 14,4 [14,2; 14,9] Ед/мл, АК 72,8 [70,0; 74,6] ммоль/л) также получены статистически значимые различия ($p < 0,001$).

Заключение: анализ результатов исследования показал существенные изменения показателей ПОЛ и АОС в зависимости от тяжести анемии, что способствовало ухудшению состояния больных.

Ключевые слова: наследственная гемолитическая анемия, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, оксидативный стресс, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, аскорбиновая кислота.

Для цитирования: Исмоилов КИ, Хусенова МС, Сабурова АМ, Насырджонова ХР. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы организма при наследственных гемолитических анемиях у детей. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):340-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-340-349>

ANTIOXIDANT STATUS AND LIPID PEROXIDATION IN HEREDITARY HEMOLYTIC ANEMIA IN CHILDREN

K.I. ISMOILOV¹, M.S. KHUSENOVA¹, A.M. SABUROVA², KH.R. NASYRDZHONOVA²

¹ Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To examine the parameters of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant system (AOS) in children with hereditary hemolytic anemia (HHA).

Methods: A study was conducted in the Pediatric Hematology Department of the National Medical Center "Shifobakhsh" in Dushanbe, Tajikistan, involving 60 patients diagnosed with HHA. Based on the severity of HHA, the patients were divided into three groups: 20 children (33%) with mild HHA, 23 children (39%) with moderate HHA, and 17 children (28%) with severe HHA. A control group was established, comprising 20 healthy children matched by gender and age to the study groups. For all participants, the study measured the parameters of LPO and AOS. Specific biomarkers evaluated included malonic dialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), and ascorbic acid (AA).

Results: When comparing MDA levels in children from the control group (0.58 [0.48; 0.69] $\mu\text{mol/l}$) to those in study groups based on the severity of anemia, significant differences were observed. The MDA levels were as follows: mild anemia had levels of 1.62 [1.35; 1.78] $\mu\text{mol/l}$, moderate anemia had levels of 2.14 [2.10; 2.19] $\mu\text{mol/l}$, and severe anemia had levels of 3.10 [2.95; 3.12] $\mu\text{mol/l}$, with a statistically significant difference noted ($p < 0.001$). Furthermore, significant differences were observed when evaluating the indicators of AOS, specifically SOD and AA levels. In patients with moderate anemia, the SOD was 9.6 [9.0; 9.8] U/ml, and AA levels were 45.1 [43.3; 47.2] mmol/l. In patients with severe anemia, SOD levels were lower at 7.4 [7.2; 7.7] U/ml, and AA levels were 39.5 [39.2; 39.8] mmol/l. In comparison, patients with mild anemia had SOD levels of 15.4 [15.1; 15.7] U/ml and AA levels of 54.6 [52.3; 58.4] mmol/l. The control group had SOD levels of 14.4 [14.2; 14.9] U/ml and AA levels of 72.8 [70.0; 74.6] mmol/l. All comparisons showed statistically significant differences ($p < 0.001$).

Conclusion: The analysis of the study results revealed significant changes in LPO and AOS parameters, which were correlated with the severity of anemia, resulting in a worsening of the patients' condition.

Keywords: Hereditary hemolytic anemia, lipid peroxidation, antioxidant system, oxidative stress, malonic dialdehyde, superoxide dismutase, ascorbic acid.

For citation: Ismoilov KI, Khusenova MS, Saburova AM, Nasyrdzhonova KhR. Sostoyanie perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy sistemy organizma pri nasledstvennykh gemoliticheskikh anemiyakh u detey [Antioxidant status and lipid peroxidation in hereditary hemolytic anemia in children]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):340-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-340-349>

ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе многие вопросы развития различных заболеваний рассматриваются в аспекте мембранных нарушений, поэтому изучение процессов свободно-радикального окисления является значимым аспектом, поскольку, конечные продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) приводят к дисфункции клеточных мембран и являются мощным стимулом, который в дальнейшем может привести к деструкции клеток. Вышеперечисленные процессы, приводят к активации антиоксидантной системы (АОС) в организме, которая представлена ферментными и неферментными антиоксидантами [1, 2].

В нормальных физиологических условиях в организме постоянно протекают реакции ПОЛ в определённой степени, и по принципу обратной связи сбалансировано функционирует и АОС, для поддержания оптимального метаболизма в клетках. Процессы свободнорадикального окисления липидов и белков представляют собой значимый механизм в регуляции обменных реакций углеводов, нуклеиновых кислот, белков и жиров, которые обеспечивают процессы пролиферации и снабжения энергией клеток, а также всего организма для нормального его функционирования. Важно отметить, что при чрезмерной активации реакций системы липопероксидации биохимическим изменениям, в первую очередь, подвергаются липидные слои клеточных мембран [3-5].

Преждевременное разрушение и укорочение длительности жизни красных кровяных клеток (менее 100-120 дней) считается объединяющей чертой наследственных гемолитических анемий (НГА). Ключевыми этиопатогенетическими условиями, формирующими гемолиз красных клеток крови, считаются повреждение биологической мембраны эритроцитов, нарушение обмена энзимов в красных кровяных тельцах и нарушение синтеза цепей гемоглобина, которые определяют разновидность НГА (гемоглобинопатии, энзимопатии, мембранопатии) [6-8].

Железо – значимая часть гемоглобина, так как является ключевым компонентом в составе многих белков и энзимов, участвующих в жизненно необходимых обменных процессах (синтез ДНК, транспорт кислорода и электронов для энергообеспечения клеток, а также в окислительно-восстановительных реакциях организма). В соответствии с данными некоторых авторов, нарушение метаболизма железа связано с цитотоксическими эффектами, которые детерминированы способностью данного металла обратимо окисляться и восстанавливаться [9, 10].

Согласно некоторым данным, одной из причин активации процессов ПОЛ является гипоксия, которая лежит в основе мембранодеструктивных процессов в клетках [11, 12]. Стоит отметить, что при данной патологии в результате гемолиза красных клеток крови наблюдается гемическая гипоксия и избыточное количество железа, что может повлиять на состояние ПОЛ и АОС организма и определяет значимость проведения этого исследования.

Цель исследования

Изучить показатели состояния ПОЛ и АОС у детей с НГА.

INTRODUCTION

Currently, numerous issues related to the development of various diseases are being examined from the perspective of membrane disorders. Therefore, studying free-radical oxidation processes is crucial, as the final products of lipid peroxidation (LPO) can cause dysfunction in cell membranes and act as powerful stimuli that may lead to cell destruction. These processes trigger the body's antioxidant system (AOS), which comprises both enzymatic and non-enzymatic antioxidants [1, 2].

LPO reactions occur to some extent in the body continuously. The AOS is well-balanced and regulated by a feedback loop, maintaining optimal cellular metabolism. The free radical oxidation of lipids and proteins is a significant mechanism that helps regulate the metabolic processes of carbohydrates, nucleic acids, proteins, and fats. This regulation ensures the proliferation of cells and provides energy for the body's overall functioning. It is essential to note that excessive activation of the lipid peroxidation system can result in biochemical changes, primarily in the phospholipid bilayer [3-5].

Premature destruction and a shortened lifespan of RBCs, typically less than 100-120 days, are key characteristics of hereditary hemolytic anemias (HHA). The main underlying factors that lead to RBC hemolysis include damage to the erythrocyte plasma membranes, disruption of enzyme metabolism within the RBCs, and interference with the synthesis of hemoglobin chains. These factors determine the specific type of HHA, which can include hemoglobinopathies, enzymopathies, and membranopathies [6-8].

Iron plays a crucial role in hemoglobin, as it is an essential component of many proteins and enzymes that are involved in vital metabolic processes. These processes include DNA synthesis, oxygen transport, electron transport for cellular energy supply, and oxidation-reduction reactions within the body. Some researchers suggest that disorders related to iron metabolism can lead to cytotoxic effects, which arise from the metal's ability to undergo reversible oxidation and reduction [9, 10].

Some data suggest that hypoxia activates LPO processes, leading to cellular membrane damage [11, 12]. It's essential to note that this mechanism leads to the hemolysis of RBCs, causing hemolytic anemia and an excessive accumulation of iron in the body. These factors can influence the status of LPO and the AOS, highlighting the significance of this study.

PURPOSE OF THE STUDY

To examine the indicators of LPO and AOS status in children with HHA.

METHODS

The study involved 60 children diagnosed with HHA, aged 3 to 15 years. This group consisted of 25 girls (42%) and 35 boys (58%), all of whom were hospitalized in the Pediatric Hematology Department of the National Medical Center "Shifobakhsh" in

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 60 детей с диагнозом НГА в возрасте от 3 до 15 лет, среди которых было 25 (42%) девочек и 35 (58%) мальчиков, госпитализированных в детское гематологическое отделение Национального медицинского центра Республики Таджикистан «Шифобахш». Учитывая, что возраст и пол могут влиять на уровни исследуемых маркёров, для подбора участников использовались строгие критерии сопоставимости по этим параметрам. Критериями включения в основную группу были:

- подтверждённый диагноз НГА;
- отсутствие острых инфекционных заболеваний;
- отсутствие хронических патологий печени, почек и эндокринной системы.

Контрольная группа была подобрана с учётом идентичных с основной группой возрастных и гендерных характеристик. В контрольную группу вошли здоровые дети без НГА, подтверждённой клинико-лабораторными данными, а также с отсутствием сопутствующих заболеваний, которые могли бы повлиять на биохимические показатели.

Учитывая уровни гемоглобина и эритроцитов крови, пациенты были распределены следующим образом: 20 (33%) больных с анемией лёгкой степени, 23 (38%) ребёнка – со среднетяжёлой и 17 (28%) – с тяжёлой анемией соответственно (рис. 1).

Исследование ПОЛ и АОС проводилось на кафедре биохимии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино. Материалом для анализа служила сыворотка венозной крови, взятая натощак и в спокойном состоянии. Погрешность лабораторных методов была определена и составила $\pm 3\%$ для МДА, $\pm 5\%$ для СОД и $\pm 6\%$ для АК.

Измерение МДА: определение уровня МДА проводилось методом И.Д. Стальной с применением 2-тиобарбитуровой кислоты, которая при высокой температуре реагирует с МДА, образуя окрашенный триметиновый комплекс, имеющий максимум поглощения при длине волны 532 нм. Результаты выражались в микромолях на литр (мкмоль/л).

Измерение СОД: уровень СОД определялся по способности фермента ингибировать восстановление тетразолиевых солей в присутствии супероксидного анион-радикала. Результаты выражались в единицах активности на миллилитр (Ед/мл).

Dushanbe, Tajikistan. To ensure comparability in terms of age and gender, strict criteria were applied when selecting participants.

The inclusion criteria for the main group were as follows:

- confirmed diagnosis of HHA;
- no acute infectious diseases;
- no chronic conditions affecting the liver, kidneys, or endocrine system.

The control group was selected to match the age and gender characteristics of the main group. This group consisted of healthy children without HHA, confirmed through clinical and laboratory data, and who had no comorbidities that could influence biochemical parameters.

Based on hemoglobin levels and RBC counts, the patients were categorized as follows: 20 (33%) with mild anemia, 23 (38%) with moderate anemia, and 17 (28%) with severe anemia (Fig. 1).

LPO and AOS evaluation was conducted at the Department of Biochemistry of Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan. The material for analysis consisted of venous blood plasma collected from participants after fasting and while in a resting state. The error margins for laboratory methods were determined to be $\pm 3\%$ for MDA, $\pm 5\%$ for SOD, and $\pm 6\%$ for AA.

MDA measurement: MDA levels were measured using the I.D. Stalnaya method, which employs 2-thiobarbituric acid. This acid reacts with MDA at elevated temperatures to form a colored trimethine complex with an absorption maximum of 532 nm. Results were expressed in micromoles per liter ($\mu\text{mol/l}$).

SOD measurement: SOD levels were determined based on the enzyme's ability to inhibit the reduction of tetrazolium salts in the presence of the superoxide anion radical. Results were reported as activity units per milliliter (U/ml).

AA measurement: AA levels were assessed through titration using the 2,6-dichlorophenolindophenol (2,6-DCPI) indicator. Results were expressed in millimoles per liter (mmol/l).

The study received approval from the Ethics Committee of the Avicenna Tajik State Medical University (protocol No. 59, dated December 27, 2021).

The study's results were analyzed using Statistica 12 software (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). The Shapiro-Wilk test was used to verify the normal distribution of the variation series. In

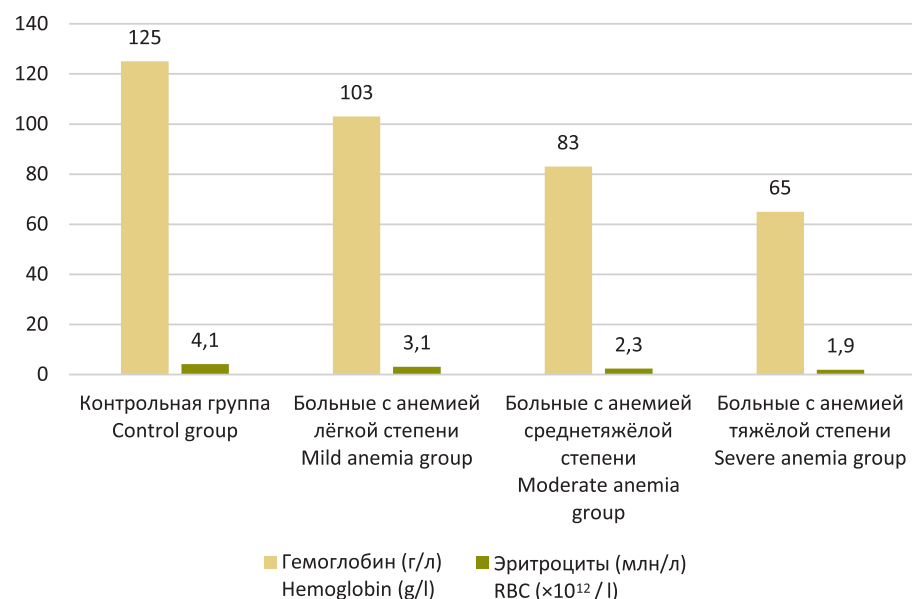


Рис. 1 Разделение пациентов по степени тяжести анемии

Fig. 1 Distribution of patients categorized by severity of anemia

Измерение АК: концентрация АК определялась методом титрования с использованием индикатора 2,6-дихлорфенолиндофенола (2,6-ДХФИ). Результаты выражались в миллимолях на литр (ммоль/л).

Исследование было одобрено Комиссией по этике Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино (протокол № 59 от 27 декабря 2021 г.).

Результаты исследования обработаны в прикладной статистической программе Statistica 12 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). С помощью критерия Шапиро-Уилка вариационные ряды были проверены на нормальность распределения. В данном исследовании в большинстве рядов данные статистически значимо не соответствовали Гауссовой кривой, т.е. нормальность распределения отсутствовала. Поэтому далее статистический анализ проводился непараметрическими методами. Для абсолютных значений были вычислены медианы с нижним и верхним квартилями (Me [Q1; Q3]). Множественные сравнения проводились по критерию Крускала-Уоллиса, при статистической значимости которого, далее проводился post-hoc анализ по критерию Данна. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всех исследуемых группах жалобы, предъявляемые больными, главным образом, были связаны с последствиями гипоксии. Так, у больных в исследуемой группе с лёгкой степенью анемии, отмечались жалобы на слабость и быструю утомляемость при выполнении физических нагрузок. А дети со среднетяжёлой степенью анемии предъявляли жалобы на частые головокружения, снижение аппетита, выраженное бессилие, а также на наличие одышки при небольших нагрузках. У детей с тяжёлой степенью анемии отмечались одышка и бессилие в спокойном состоянии, тахикардия, наличие шума в ушах и мельканье «мушек» перед глазами.

Следует отметить, что в группе НГА тяжёлой степени в основном были больные с гомозиготной β -талассемией, а в группе НГА лёгкой формы – с дефицитом глюкозы-6-фосфатадегидрогеназы. Группу со среднетяжёлой степенью анемии составили 57% больных с гомозиготной β -талассемией и 43% с дефицитом глюкозы-6-фосфатадегидрогеназы.

У детей с гомозиготной β -талассемией из группы тяжёлой степени объективно отмечены присущие для гемолитических анемий наследственного происхождения специфические черты лица,

this analysis, most data sets did not significantly conform to a Gaussian distribution, indicating a lack of normality. Consequently, further statistical analysis was conducted using nonparametric methods. For absolute values, medians along with lower and upper quartiles (Me [Q1; Q3]) were calculated. Multiple comparisons were performed using the Kruskal-Wallis test, and when statistical significance was found, post-hoc analysis was carried out using Dunn's test. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

In all the study groups, the complaints presented by patients were primarily related to the effects of hypoxia. In patients with mild anemia, weakness, and rapid fatigue were reported during physical activity. Patients with moderate anemia experienced frequent dizziness, loss of appetite, severe weakness, and shortness of breath during low-intensity activities. Those in the severe anemia group had shortness of breath and weakness even at rest, along with tachycardia, tinnitus, and the sensation of "flies" flickering before their eyes.

It is essential to note that the severe anemia group primarily consisted of patients with homozygous β -thalassemia, whereas the mild anemia group included patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. The moderate anemia group was comprised of 57% of patients with homozygous β -thalassemia and 43% with G6PD deficiency.

Children with homozygous β -thalassemia in the severe anemia group exhibited specific facial features, including turricephaly, a depressed nasal bridge, prominent cheekbones, ocular hypertelorism with a Mongoloid slant, as well as protrusion of the upper jaw with a high-arched palate and dental crowding. They also displayed pale yellowish skin coloration and icteric mucous membranes. Upon palpation, pronounced hepatosplenomegaly was detected. In the moderate anemia group, children with homozygous β -thalassemia presented some of the aforementioned features, such as a depressed nasal bridge and ocular hypertelorism with a Mongoloid slant.

Conversely, patients with G6PD deficiency in the moderate anemia group did not exhibit the typical signs associated with hereditary hemolytic anemia, but upon examination, their skin appeared pale and yellowish. Moderate hepatosplenomegaly was noted upon palpation. In patients with mild anemia, the skin and

Таблица 1 Уровень МДА у основной и контрольной группы, Me [Q1; Q3]

	Контрольная группа Control group (n=20)	Основная группа (НГА) Main group			p (df=3)
		Лёгкая степень Mild ННА (n=20)	Среднетяжёлая степень Moderate ННА (n=23)	Тяжёлая степень Severe ННА (n=17)	
МДА (мкмоль/л) MDA ($\mu\text{mol/l}$)	0.58 [0.48; 0.69]	1.62 [1.35; 1.78] $p_1=0.039$	2.14 [2.10; 2.19] $p_1<0.001$ $p_2=0.014$	3.10 [2.95; 3.12] $p_1<0.001$ $p_2<0.001$ $p_3=0.045$	<0.001

Примечания: p – статистическая значимость различий между всеми группами (по критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с данными контрольной группы; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с данными детей с НГА лёгкой степени; p_3 – статистическая значимость различий по сравнению с данными детей с НГА средней тяжести (post-hoc – по критерию Данна)

Notes: p – the statistical significance of differences between all groups (according to the Kruskal-Wallis test); post-hoc: p_1 – the statistical significance of differences compared with the control group data; p_2 – the statistical significance of differences compared with the data of children with mild ННА; p_3 – the statistical significance of differences compared with the data of children with moderate ННА (post-hoc – according to the Dunn test)

Table 1 Level of plasma MDA in HHA patients and healthy controls, Me [Q1; Q3]

Рис. 2 Уровень МДА у детей с НГА и контрольной группы**Fig. 2** MDA level in children with HHA and the control group

большой череп в форме башни, разглаживание переносицы, выпирание скул, отдалённое расположение глазниц и монголоидный разрез глаз, деформация верхней челюсти с высоким аркообразным нёбом, измельчение зубов, а также бледно-желтушная окраска кожи и желтушные слизистые оболочки. При пальпации выявлялась выраженная гепатоспленомегалия. У детей с гомозиготной β -талассемией, вошедших в группу НГА среднетяжёлой степени из вышеперечисленных стигм, были выявлены уплотнение переносицы, отдаление глазниц и монголоидный разрез глаз.

У пациентов с дефицитом Г-6-ФДГ, которые составили группу НГА среднетяжёлой степени, стигм, присущих для НГА, объективно не выявлено, но при осмотре кожные покровы были бледновато-желтушного цвета. При пальпации отмечалась умеренная гепатоспленомегалия. У больных с анемией лёгкой степени имела место бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, размеры печени и селезёнки были в пределах нормы.

В табл. 1 и рис. 2 представлены данные по уровню МДА в исследуемых группах.

Как видно из табл. 1 и рис. 2, выявлено существенное увеличение уровня МДА у детей с НГА по сравнению с аналогичным показателем у здоровых детей ($p < 0,001$). Кроме того, в исследуемых группах по мере нарастания анемии отмечено значительное повышение концентрации МДА. Повышение содержания этого маркера может у детей с НГА говорить об активации процессов свободнорадикального окисления и развитии оксидативного стресса. Но при этом наиболее выраженное ускорение процессов ПОЛ отмечено у больных с анемией среднетяжёлой и тяжёлой степеней, что, вероятнее всего, связано с быстрым истощением компенсаторных механизмов на фоне длительной гемической гипоксии и частых гемолитических кризов.

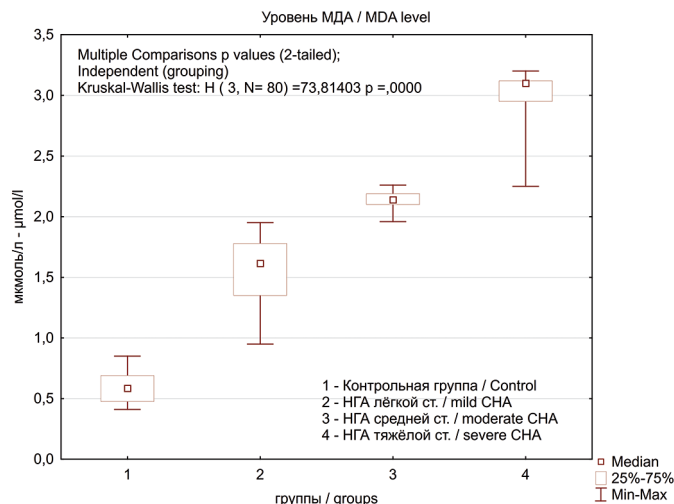
Длительная активация ПОЛ выше оптимальных значений, что характерно для детей с НГА, приводит к истощению резервов АОС, о чём свидетельствуют результаты проведённых исследований (табл. 2, рис. 3, 4).

Как видно из табл. 2 и рис. 3, 4, обнаружено статистически значимое снижение СОД, АК в исследуемых группах по сравнению с соответствующими показателями здоровых детей ($p < 0,001$). Согласно данной таблице при НГА среднетяжёлой и тяжёлой степеней отмечается значительное снижение СОД и АК, свидетельствующее об истощении ресурсов АОС организма у этих больных, что, вероятнее всего, также связано с частыми гемолитическими кризами и гемической гипоксией. Необходимо отметить, что у детей в группе с анемией лёгкой степени уровень СОД был в пределах референсных значений, однако концентрация АК уже начинала снижаться, это свидетельствует о том, что первыми вступают в реакцию инактивации свободных радикалов низкомолекулярные антиоксиданты.

Таким образом, выявлены статистически значимые изменения показателей МДА, СОД и АК у детей с НГА по сравнению с контрольной группой. На основании анализа этих данных были определены следующие пороговые значения, которые могут быть использованы для оценки уровня оксидативного стресса и возможности коррекции терапии у пациентов с НГА:

МДА:

- Умеренный оксидативный стресс: 1,35-1,78 мкмоль/л
- Высокий оксидативный стресс: $>2,19$ мкмоль/л
- Показатели выше 3,12 мкмоль/л свидетельствуют о необходимости усиленной антиоксидантной терапии.



visible mucous membranes were pale, while the liver and spleen were of normal size.

As shown in Table 1 and Fig. 2, children with HHA exhibited a significant increase in MDA levels compared to healthy children ($p < 0.001$). Furthermore, within the study groups, a notable rise in MDA levels was observed as the severity of anemia increased. This elevation in MDA levels among children with HHA may indicate an activation of free radical oxidation processes and the onset of oxidative stress. The most significant acceleration of LPO was seen in patients with moderate to severe anemia, likely due to the rapid depletion of compensatory mechanisms in the context of prolonged anemic hypoxia and recurrent hemolytic crises.

Prolonged activation of LPO beyond optimal levels, which is characteristic of children with HHA, leads to the depletion of AOS reserves, as indicated by the results shown in Table 2 and Figs. 3 and 4.

Based on the data presented in Table 2 and Figs 3 and 4, a statistically significant decrease in SOD and AA levels was observed in the study groups compared to healthy children ($p < 0.001$). The data indicate that, in cases of moderate and severe HHA, there is a notable decline in SOD and AA levels. This finding suggests a depletion of the body's AOS resources in these patients, likely associated with frequent hemolytic crises and anemic hypoxia. It is essential to note that children with mild anemia exhibited SOD levels within the reference range, yet their AA levels had already begun to decline. This observation implies that low-molecular-weight antioxidants are the first to engage in the reaction to inactivate free radicals.

Overall, statistically significant changes in MDA, SOD, and AA levels were identified in children with HHA compared to the control group. From this analysis, the following threshold values can be established to assess oxidative stress levels and guide potential therapeutic interventions in HHA patients:

MDA:

- Moderate oxidative stress: 1.35-1.78 $\mu\text{mol/l}$
- High oxidative stress: >2.19 $\mu\text{mol/l}$
- Levels above 3.12 $\mu\text{mol/l}$ indicate a need for enhanced antioxidant therapy.

SOD:

- Moderate decrease in antioxidant protection: 15.1-15.7 U/ml
- Marked decrease in activity: <9.0 U/ml

Таблица 2 Показатели AOC, Ме [Q1; Q3]

	Контрольная группа Control group (n=20)	Основная группа (НГА) Main group			p (df=3)
		Лёгкая степень Mild ННА (n=20)	Среднетяжёлая степень Moderate ННА (n=23)	Тяжёлая степень Severe ННА (n=17)	
СОД (Ед/мл) SOD (U/ml)	14.4 [14.2; 14.9]	15.4 [15.1; 15.7] p ₁ >0.05	9.6 [9.0; 9.8] p ₁ =0.007 p ₂ <0.001	7.4 [7.2; 7.7] p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ =0.043	<0.001
АК (ммоль/л) AA (mmol/l)	72.8 [70.0; 74.6]	54.6 [52.3; 58.4] p ₁ =0.039	45.1 [43.3; 47.2] p ₁ <0.001 p ₂ =0.015	39.5 [39.2; 39.8] p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ =0.043	<0.001

Примечания: p – статистическая значимость различий между всеми группами (по критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc: p₁ – статистическая значимость различий по сравнению с данными контрольной группы; p₂ – статистическая значимость различий по сравнению с данными детей с НГА лёгкой степени; p₃ – статистическая значимость различий по сравнению с данными детей с НГА средней тяжести (post-hoc – по критерию Данна)

Notes: p – the statistical significance of differences between all groups (according to the Kruskal-Wallis test); post-hoc: p₁ – the statistical significance of differences compared with the control group data; p₂ – the statistical significance of differences compared with the data of children with mild ННА; p₃ – the statistical significance of differences compared with the data of children with moderate ННА (post-hoc – according to the Dunn test)

СОД:

- Умеренное снижение антиоксидантной защиты: 15,1-15,7 Ед/мл
- Выраженное снижение активности: <9,0 Ед/мл
- Значения ниже 7,2 Ед/мл указывают на недостаточную антиоксидантную защиту, что требует проведения корригирующей терапии.

АК:

- Умеренное снижение: 52,3-58,4 ммоль/л
- Дефицит АК: <43,3 ммоль/л
- Показатели ниже 39,2 мг/л требуют дополнительной антиоксидантной поддержки.

Кроме того, по мере снижения уровня гемоглобина и нарастания гемической гипоксии клиническая манифестация гемолитической анемии у данной категории больных усугублялась. Так, у детей с высоким уровнем МДА и снижением СОД и АК усталость была более выраженной, кроме того, отмечались одышка, головокружение и тахикардия. Эти результаты подчёркивают

- Levels below 7.2 U/ml signify insufficient antioxidant protection, necessitating corrective therapy.

АА:

- Moderate decrease: 52.3-58.4 mmol/l
- AA deficiency: <43.3 mmol/l
- Levels below 39.2 mg/l require additional antioxidant support.

Furthermore, as hemoglobin levels decreased and anemic hypoxia intensified, the clinical manifestations of hemolytic anemia worsened in this patient group. Children with elevated MDA levels and reduced SOD and AA experienced more pronounced fatigue. They also exhibited symptoms such as dyspnea, dizziness, and tachycardia. These findings underscore the relationship between biochemical changes and the clinical manifestations of anemia.

DISCUSSION

Hemoglobin is responsible for binding oxygen in the capillaries of the lungs, which supply the body's cells and tissues with the

Рис 3 Уровень СОД у детей с НГА

Fig. 3 SOD levels in children with ННА

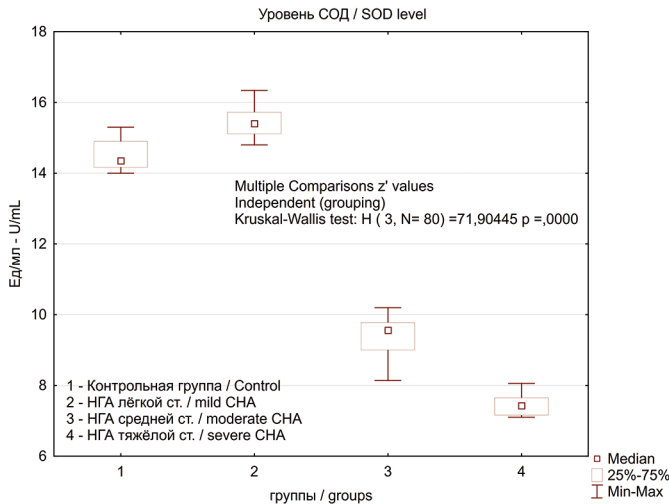
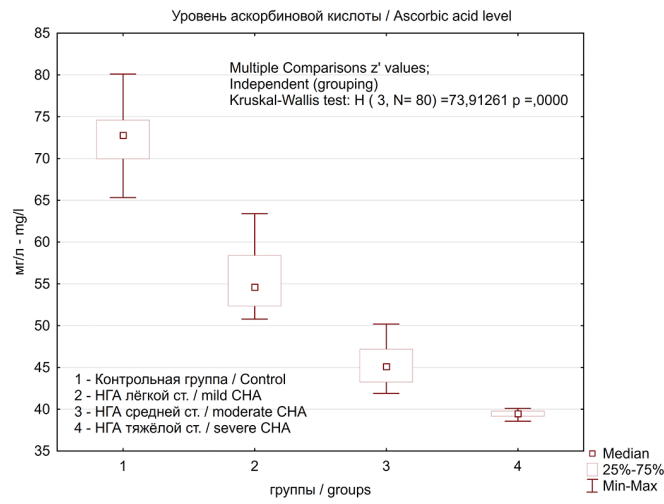


Рис. 4 Уровень АК у детей с НГА

Fig. 4 AA levels in children with ННА



связь между биохимическими изменениями и клиническими проявлениями анемии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, гемоглобин соединяет кислород в капиллярах лёгких, вследствие чего обеспечивает клетки и ткани организма кислородом, в необходимом для нормального метаболизма количестве. При гемолитических анемиях наследственного происхождения несвоевременное разрушение красных клеток крови приводит к нарушению доставки кислорода органам и тканям, тем самым, содействуя развитию гемической гипоксии [1, 5, 6].

Известно, что СОД, являясь энзимным антиоксидантом непосредственно инактивирует продукты свободнорадикального окисления, тем самым, защищая клетки организма от разрушающего влияния активных форм кислорода [1, 2].

АК является неэнзимным гидрофильным антиоксидантом, так как способна «ловить» и инактивировать свободные радикалы, кроме того, имеет важное значение в метаболизме железа, восстанавливая трёхвалентное железо в двухвалентное. Стоит отметить, что трёхвалентное железо не усваивается организмом и может спровоцировать запуск ПОЛ [1, 2].

В физиологических условиях защита эритроцита от окислителей происходит при участии восстановленных форм глутатиона и АК, в результате перехода НАДФ в НАДФН в процессе окисления глюкозы в пентозофосфатном пути при участии фермента глюкозы-6-фосфогидрогеназы [13, 14]. Необходимо отметить, что изменение строения мембраны эритроцитов, нарушение обмена ферментов в красных кровяных тельцах, а также нарушение синтеза цепей гемоглобина, вызывают запуск ПОЛ клеточных мембран, способствующий повреждению липидного слоя, изменению поверхностного заряда и проницаемости мембран, нарушению активности ферментных систем организма, а также энергетического обмена, что ведёт к развитию оксидативного стресса в клетках [1, 2, 5].

Полученные данные согласуются с рядом исследований, подтверждающих связь между повышением оксидативного стресса и снижением антиоксидантного статуса у пациентов с различными формами анемий. Так, у больных с талассемией выявлены значительное увеличение уровня МДА и положительная корреляция с сывороточным железом, кроме того, отмечено, что уровень МДА является хорошим маркёром окислительного стресса [15]. В другом исследовании отмечено повышение уровня МДА у больных с дефицитом Г-6-ФДГ [16]. В одной из статей показано, что у пациентов с бета-талассемией и серповидноклеточной анемией наблюдаются высокие уровни МДА и сниженные показатели СОД, что указывает на прогрессирующее клеточное повреждение вследствие оксидативного стресса [17].

В своём исследовании, проведённом на детях с железodefицитной анемией, авторы выявили повышенные уровни МДА и снижение антиоксидантной активности (включая СОД и АК), подчеркивая важность антиоксидантной защиты для предотвращения осложнений [18]. Аналогично, в работе, анализирующей маркёры ПОЛ при НГА, подтверждено, что у таких пациентов имеют место повышенные уровни МДА и сниженная активность СОД, делая этих больных уязвимыми к оксидативному повреждению [19].

Долгосрочное исследование на пациентах с серповидноклеточной анемией также продемонстрировало повышение уровней МДА в периоды обострения заболевания, при этом антиоксидантные маркёры, такие как СОД и АК, оставались на низком уровне, подчёркивая необходимость постоянного мониторинга [20].

oxygen needed for normal metabolic processes. In HHAs, premature RBC destruction affects the delivery of oxygen to the organs and tissues. This disruption can lead to a condition known as anemic hypoxia [1, 5, 6].

SOD, an enzymatic antioxidant, directly neutralizes free radical oxidation products, thereby protecting the body's cells from the harmful effects of reactive oxygen species [1, 2].

AA is a non-enzymatic hydrophilic antioxidant, which means it can "capture" and neutralize free radicals. Additionally, it plays a crucial role in iron metabolism by converting trivalent iron into divalent iron. It's important to note that the body does not absorb trivalent iron and can initiate LPO [1, 2].

Under physiological conditions, RBCs are protected from oxidants by reduced forms of glutathione and AA. This protection occurs through the conversion of NADP to NADPH during the oxidation of glucose in the pentose phosphate pathway, a process facilitated by the enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase. [13, 14]. Changes in the structure of the erythrocyte membrane, disruptions in enzyme metabolism within RBCs, and disturbances in the synthesis of hemoglobin chains can trigger LPO in cellular membranes. This process damages the membrane lipids, alters the surface charge and permeability of the membranes, and disrupts the activity of the body's enzymatic systems and energy metabolism. Consequently, these changes can lead to oxidative stress in cells [1, 2, 5].

The data obtained are consistent with several studies that confirm the relationship between increased oxidative stress and decreased antioxidant status in patients with different forms of anemia. For instance, in patients with thalassemia, there was a significant increase in MDA levels, and a positive correlation was found with serum iron. Furthermore, it was observed that MDA levels serve as a reliable marker of oxidative stress [15]. A different study observed that patients with G6PD deficiency had elevated levels of MDA [16]. Research has indicated that patients with beta-thalassemia and sickle cell anemia exhibit elevated levels of MDA and decreased SOD levels, suggesting ongoing cellular damage due to oxidative stress [17].

In their study on children with iron deficiency anemia, the authors found elevated levels of MDA and decreased activity of antioxidants, including SOD and AA levels. These findings emphasize the importance of antioxidant protection in preventing complications [18]. In a study analyzing lipid peroxidation markers in HHA, it was confirmed that patients have elevated levels of MDA and decreased SOD levels, which makes them vulnerable to oxidative damage [19].

A long-term study of patients with sickle cell disease revealed increased MDA levels during disease exacerbations, while antioxidant markers, such as SOD and AA levels, remained low. These findings underscore the importance of ongoing monitoring [20].

These data confirm that oxidative stress plays a crucial role in the development of HHA and other types of anemia. Our findings, consistent with previous studies, enhance the current scientific understanding of this issue and underscore the importance of monitoring oxidative stress markers and antioxidant activity for better management of anemia patients.

The practical significance of this research lies in its potential to utilize the levels of MDA, SOD, and AA for monitoring oxidative stress and adjusting therapy accordingly. The established threshold values will enable physicians to assess antioxidant deficiencies promptly and prescribe suitable treatments, ultimately improving the quality of care for patients with HHA.

Эти данные подтверждают, что оксидативный стресс играет ключевую роль в патогенезе НГА и других форм анемий. Наши результаты, совпадающие с этими исследованиями, дополняют существующую научную картину и подтверждают важность мониторинга маркеров оксидативного стресса и антиоксидантной активности для более эффективного управления состоянием пациентов с анемией.

Практическое значение работы заключается в возможности использования уровней МДА, СОД и АК для мониторинга оксидативного стресса и коррекции терапии. Установленные пороговые значения помогут врачам своевременно оценить степень антиоксидантной недостаточности и назначить соответствующую терапию, что улучшит качество медицинского сопровождения пациентов с НГА.

Ограничения исследования. В связи с тем, что психоэмоциональное состояние может повлиять на состояние ПОЛ, поэтому, учитывая возраст наших больных, существует вероятность того, что этот фактор мог бы повлиять на биохимические показатели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что пациенты с НГА имеют повышенный уровень оксидативного стресса, что проявляется в увеличении уровня МДА и снижении показателей СОД и АК. Данные изменения подчёркивают значимость мониторинга этих биомаркеров для оценки состояния пациента, а также позволяют врачам оценивать степень оксидативного стресса и принимать обоснованные решения по коррекции терапии. Дальнейшие исследования могут быть направлены на разработку стратегий терапии, направленных на улучшение антиоксидантного статуса, и на проверку предложенных порогов на более широкой выборке для повышения их клинической применимости.

Limitations of the study. Considering that the psycho-emotional state can influence LPO and considering the age of our patients, this factor may affect the biochemical parameters.

CONCLUSION

The results indicate that patients with NHA exhibit increased oxidative stress, evidenced by elevated levels of MDA and reduced levels of SOD and AA. These findings highlight the importance of monitoring these biomarkers to assess the patient's condition. This monitoring will also enable physicians to evaluate the degree of oxidative stress and make informed decisions regarding therapy adjustments. Future studies could focus on developing therapeutic strategies to improve antioxidant status, as well as testing these proposed thresholds on larger sample sizes to enhance their clinical applicability.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kiran T, Otlu O, Karabulut A. Oxidative stress and antioxidants in health and disease. *Journal of Laboratory Medicine*. 2023;47(1):1-11. <https://doi.org/10.1515/labmed-2022-0108>
2. Никитина ОА, Даренская МА, Семёнова НВ, Колесникова ЛИ. Система антиоксидантной защиты: регуляция метаболических процессов, генетические детерминанты, методы определения. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022;42(3):4-17. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20220301>
3. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2014;360438:31. <http://doi.org/10.1155/2014/360438>
4. Гаврилова ОА. Особенности процесса перекисного окисления липидов в норме и при некоторых патологических состояниях у детей. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(4):15-22. https://doi.org/10.12737/article_59fad50f919f18.64819381
5. Бадалова ЗА, Додхоев ДС, Сабурова АМ. Уровни малонового диальдегида и супероксиддисмутазы у детей из зоны повышенного радиационного фона. *Вестник Авиценны*. 2019;21(1):71-6. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-71-76>
6. Белов АИ, Евдокимова МВ, Мотина АН, Ластовская КВ, Чертков СВ, Тиганов АР, и др. Наследственная гемолитическая анемия, связанная с дефицитом активности глюкозо-6-фосфогидрогеназы эритроцитов. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;2:107-13. <https://doi.org/10.17513/spno.29550>

REFERENCES

1. Kiran T, Otlu O, Karabulut A. Oxidative stress and antioxidants in health and disease. *Journal of Laboratory Medicine*. 2023;47(1):1-11. <https://doi.org/10.1515/labmed-2022-0108>
2. Nikitina OA, Darenskaya MA, Semyonova NV, Kolesnikova LI. Sistema antioksidantnoy zashhity: regulyatsiya metabolicheskikh protsessov, geneticheskie determinanty, metody opredeleniya [Antioxidant defense system: Regulation of metabolic processes, genetic determinants, methods of determination]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2022;42(3):4-17. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20220301>
3. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2014;360438:31. <http://doi.org/10.1155/2014/360438>
4. Gavrilova OA. Osobennosti protsessa perekisnogo okisleniya lipidov v norme i pri nekotorykh patologicheskikh sostoyaniyakh u detey [Features of the process of lipid peroxidation in normal conditions and in some pathological conditions in children] *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;4:15-9. https://doi.org/10.12737/article_59fad50f919f18.64819381
5. Badalova ZA, Dodkhoev JS, Saburova AM. Urovni malonovogo dial'degida i superoksiddismutazy u detey iz zony povyshennogo radiatsionnogo fona [Level of malonic dialdehyde and superoxide dismutase in children from a zone with heightened radiation background]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(1):71-6. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-71-76>
6. Belov AI, Evdokimova MV, Motina AN, Lastovskaya KV, Chertkov SV, Tiganov AR, i dr. Nasledstvennaya gemoliticheskaya anemiya, svyazannaya s defitsitom aktivnosti glyukoza-6-fosfodegidrogenazy eritrotsitov [Hereditary hemolytic anemia associated with deficiency of erythrocyte glucose-6-phosphodehydrogenase activity]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2020;2:107-13. <https://doi.org/10.17513/spno.29550>

7. Чеснокова НП, Моррисон ВВ, Неважай ТА. Гемолитические анемии, классификация. Механизмы развития и гематологическая характеристика врождённых и наследственных гемолитических анемий. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015;6(1):165-7.
8. Phillips J, Henderson AC. Hemolytic anemia: Evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Physician*. 2018;98(6):354-61.
9. Мартынов АИ, Лукина ЕА, Малавин АГ. Современный взгляд на лечение дефицита железа и фолиевой кислоты. *Профилактическая медицина*. 2023;26(7):80-7.
10. Шамов ИА, Гасанова ПО. Железо, абсорбция, транспорт. *Вестник гематологии*. 2016;12(1):31-8.
11. Мусина НН, Славкина ЯС, Петрухина ДА, Зима АП, Прохоренко ТС, Саприна ТВ. О роли дисметаболической перегрузки железом в формировании не-алкогольной жировой болезни печени и индукции нарушений углеводного обмена. *Ожирение и метаболизм*. 2023;20(3):259-68.
12. Лоскутова ЕВ, Воронцова ИА, Вахитов ХМ, Сафиуллин ТР. Роль дестабилизации процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в патогенезе гипоксии у недоношенных новорождённых. *Казанский медицинский журнал*. 2017;98(5):803-7. <https://doi.org/10.17750/KMJ2017-803>
13. Narla J, Mohandas N. Red cell membrane disorders. *Int J Lab Hematol*. 2017;39(1):47-52.
14. Боровская МК, Кузнецова ЭЭ, Горохова ВГ, Корякина ЛБ, Курильская ТЕ, Пивоваров ЮИ. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологиях разного генеза. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2010;3:344-54.
15. Mohammed NA, Abd-El Rasoul HF. Evaluation of oxidative stress and antioxidant status in beta thalassemia major patients: A single-center study. *Med J Cairo Univ*. 2020;88(5):2147-55.
16. Osman HG, Zahran FM, El-Sokkary AM, Sabry AM. Oxidative stress and antioxidant defense in Egyptian favism patient. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(9):1211-7.
17. Ishikawa T, Nakamura Y, Sato K, Tanaka M. Oxidative stress and antioxidant levels in patients with hemolytic anemia: Focus on beta-thalassemia and sickle cell disease. *Free Radical Research*. 2021;55(7):650-9. <https://doi.org/10.2174/156652408786241384>
18. Alegre ML, Rodriguez A, Gomez C. Evaluating oxidative stress and antioxidant markers in children with iron deficiency anemia. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2022;39(2):190-8.
19. Fernández R, Lopez J, Martin F. The role of oxidative stress in hereditary hemolytic anemias: Analysis of lipid peroxidation markers. *Antioxidants*. 2020;9(6):512. <https://doi.org/10.3390/antiox9060512>
20. Zhao L, Chen W, Zhou Q. Oxidative stress and antioxidant response in patients with sickle cell anemia: A five-year longitudinal study. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(4): 320. <https://doi.org/10.3390/jcm8040320>
7. Chesnokova NP, Morrison VV, Nevvazhay TA. Gemolitiesheskie anemii, klassifikatsiya. Mekhanizmy razvitiya i gematologicheskaya kharakteristika vrozhdnyonnykh i nasledstvennykh gemolitiesheskikh anemiy [Hemolytic anemia, classification. Developmental mechanisms and hematological characteristics of congenital and hereditary hemolytic anemia]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015;6(1):162-7.
8. Phillips J, Henderson AC. Hemolytic anemia: Evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Physician*. 2018;98(6):354-61.
9. Martynov AI, Lukina EA, Malyavin AG. Sovremennyy vzglyad na lechenie defitsita zheleza i folievoy kisloty [Modern view on treatment of iron and folic acid deficiency]. *Profilakticheskaya meditsina*. 2023;26(7):80-7.
10. Shamov IA, Gasanova PO. Zhelezo, absorbtziya, transport [Iron, absorption, transport]. *Vestnik gematologii*. 2016;12(1):31-8.
11. Musina NN, Slavkina YaS, Petrukhnina DA, Zima AP, Prokhorenko TS, Saprina TV. O roli dismetabolicheskoy peregruzki zhelezom v formirovani nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni i induksii narusheniy uglevodnogo obmena [The role of dysmetabolic iron overload syndrome in nonalcoholic fatty liver disease and carbohydrate metabolism disorders induction]. *Ozhirenie i metabolism*. 2023;20(3):259-68.
12. Loskutova EV, Vorontsova IA, Vakhitov KhM, Safiullin TR. Rol' destabilizatsii protsessov perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy zashchity v patogeneze gipoksii u nedonoshennykh novorozhdyonnykh [The role of destabilization of lipid peroxidation processes and antioxidant protection in the pathogenesis of hypoxia in premature infants]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2017;98(5):803-7. <https://doi.org/10.17750/KMJ2017-803>
13. Narla J, Mohandas N. Red cell membrane disorders. *Int J Lab Hematol*. 2017;39(1):47-52.
14. Borovskaya MK, Kuznetsova EE, Gorokhova VG, Koryakina LB, Kurilskaya TE, Pivovarov Yul. Strukturno-funktsional'naya kharakteristika membrany eritrotsita i eyo izmeneniya pri patologiyakh raznogo geneza [Structural and functional characteristics of membrane's erythrocyte and its change at pathologies of various genesis]. *Byulleten' VSNC SO RAMN*. 2010;3:344-54.
15. Mohammed NA, Abd-El Rasoul HF. Evaluation of oxidative stress and antioxidant status in beta thalassemia major patients: A single-center study. *Med J Cairo Univ*. 2020;88(5):2147-55.
16. Osman HG, Zahran FM, El-Sokkary AM, Sabry AM. Oxidative stress and antioxidant defense in Egyptian favism patient. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(9):1211-7.
17. Ishikawa T, Nakamura Y, Sato K, Tanaka M. Oxidative stress and antioxidant levels in patients with hemolytic anemia: Focus on beta-thalassemia and sickle cell disease. *Free Radical Research*. 2021;55(7):650-9. <https://doi.org/10.2174/156652408786241384>
18. Alegre ML, Rodriguez A, Gomez C. Evaluating oxidative stress and antioxidant markers in children with iron deficiency anemia. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2022;39(2):190-8.
19. Fernández R, Lopez J, Martin F. The role of oxidative stress in hereditary hemolytic anemias: Analysis of lipid peroxidation markers. *Antioxidants*. 2020;9(6):512. <https://doi.org/10.3390/antiox9060512>
20. Zhao L, Chen W, Zhou Q. Oxidative stress and antioxidant response in patients with sickle cell anemia: A five-year longitudinal study. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(4):320. <https://doi.org/10.3390/jcm8040320>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Исмоилов Комилджон Исроилович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-2431-1551
SPIN-код: 6703-1473
E-mail: ismoilov52@inbox.ru

Хусенова Манижа Сироджиддиновна, соискатель кафедры детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-3055-9695
SPIN-код: 5078-5709
Author ID: 1202052
E-mail: ms.kh0595@mail.ru

AUTHORS' INFORMATION

Ismoilov Komildzhon Isroilovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-2431-1551
SPIN: 6703-1473
E-mail: ismoilov52@inbox.ru

Khusenova Manizha Sirodzhiddinovna, Applicant of the Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-3055-9695
SPIN: 5078-5709
Author ID: 1202052
E-mail: ms.kh0595@mail.ru

Сабурова Анна Мухаммадиевна, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры биохимии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0003-3321-5019

SPIN-код: 9132-9748

Author ID: 425954

E-mail: Saburova-1939@mail.ru

Насырджонова Хурсанд Рахимовна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биохимии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-5914-8806

SPIN-код: 9872-3549

Author ID: 240263

E-mail: n_hursand@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Хусенова Манижа Сироджиддиновна

соискатель кафедры детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31

Тел.: +992 (918) 836969

E-mail: ms.kh0595@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИКИ, САМ

Сбор материала: ХМС, НХР

Статистическая обработка данных: ХМС

Анализ полученных данных: ИКИ, ХМС, САМ, НХР

Подготовка текста: ХМС, НХР

Редактирование: ИКИ, САМ

Общая ответственность: ИКИ

Saburova Anna Mukhammadievna, Doctor of Biological Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-3321-5019

SPIN: 9132-9748

Author ID: 425954

E-mail: Saburova-1939@mail.ru

Nasyrdzhonova Khursand Rakhimovna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-5914-8806

SPIN-код: 9872-3549

Author ID: 240263

E-mail: n_hursand@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Khusenova Manizha Sirodzhiddinovna

Applicant of the Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str, 29-31

Tel.: +992 (918) 836969

E-mail: ms.kh0595@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: IKI, SAM

Data collection: KhMS, NKHR

Statistical analysis: KhMS

Analysis and interpretation: IKI, KhMS, SAM, NKHR

Writing the article: KhMS, NKHR

Critical revision of the article: IKI, SAM

Overall responsibility: IKI

Поступила 04.10.24

Принята в печать 29.05.25

Submitted 04.10.24

Accepted 29.05.25