

DOI: 10.33741/0435-1991.42.07

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ДОНОРСЬКИХ ЕРИТРОЦИТІВ РІЗНИХ РОКІВ ЗАГОТІВЛІ ЗА ПОКАЗНИКАМИ ПЕРОКСИДАЦІЇ ЛІПІДІВ ТА АКТИВНОСТІ КАТАЛАЗИ

Калиниченко Т. О.¹, Аношина М. Ю.¹, Білоусов А. М.²,
Малигон О. І.², Яговдік М. В.¹, Парубець Л. І.¹

¹ ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»,
Київ, Україна

² Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Резюме

Вступ. Вихідні параметри прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу пакованих еритроцитів (ПЕ) відіграють вагомую роль у інтенсивності індукції так званого «старіння» цих клітин під час зберігання у банку крові. Так, значна активізація процесів вільнорадикального окислення спричинює вагомі структурно-функціональні пошкодження еритроцитів, що, у кінцевому рахунку, загрожує безпеці клінічного застосування трансфузійного еритроцитарного засобу. Отже, дослідження вихідних параметрів стану ПЕ слід вважати ключовими для розуміння механізмів модифікації умов їхнього подальшого довгострокового зберігання. Особливо актуальними в цьому аспекті є показники пероксидації ліпідів та активності каталази на етапі виготовлення трансфузійного засобу.

Мета. Вивчити активність окислювальних процесів за маркерами ліпопероксидації та рівнем каталази в еритроцитах донорської крові різних років заготівлі.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження були ПЕ, заготовлені на консервантах, дозволених до застосування у виробничій трансфузіології. Досліджували активність перекисного окислення ліпідів, каталази, перекисну резистентність еритроцитів на першу добу після виготовлення. За архівними даними, ретроспективно проводили порівняльний аналіз зазначених показників еритроцитів у групах, розподілених за ознакою різних років заготівлі.

Результати. Були виявлені значні розбіжності ($p < 0,0001$) показників пероксидації ліпідів, активності каталази та показників стійкості еритроцитів за даними перекисної резистентності у дослідних групах. Важливість таких результатів полягає у високій ймовірності наслідків зміни базових показників з тенденцією до поступової інтенсифікації прооксидантних процесів у свіжезаготовлених еритроцитах. Такі міжгрупові розбіжності можуть вказувати на зміни у діапазонах адаптаційних можливостей клітин до фізико-хімічних

чинників, що вірогідно впливають на якість компоненту «Еритроцити» при тривалому гіпотермічному зберіганні у стандартних умовах банку крові.

Висновки. Враховуючи центральну роль процесів окислення в генезі «старіння» основної маси еритроцитів під час зберігання, проведення досліджень щодо виявлення факторів, які спричинюють прооксидантну активність в організмі донора, є перспективним з точки зору здійснення подальших превентивних кроків з підвищення якості компоненту «Еритроцити».

Ключові слова: еритроцити, гіпотермічне зберігання, якість компонентів крові, метаболізм, перекисне окислення ліпідів, «старіння» еритроцитів.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування: дослідження не мало спонсорської підтримки.

COMPARATIVE ANALYSIS OF DIFFERENT COLLECTION YEAR DONOR RED BLOOD CELLS BY INDICATORS OF LIPID PEROXIDATION AND CATALASE ACTIVITY

Kalynychenko T. O.¹, Anoshyna M. Yu.¹, Belousov A. N.²,
Malygon O. I.², Yagovdik M. V.¹, Parubets L. I.¹

¹ SI «Institute of Hematology and Transfusiology of the NAMS of Ukraine», Kyiv,
Ukraine

² Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Abstract

Introduction. The initial parameters of the pro-oxidant-antioxidant homeostasis of packed red blood cells (PRBCs) play an important role in their «aging» speed during blood bank storage. Thus, significant activation of free radical oxidation processes causes substantial structural and functional damage to red blood cells, which generally threatens the safety of the clinical use of such transfusion agents. Therefore, the study of the initial parameters of the PRBCs state should be considered key to understanding the modification pathways for their long-term storage conditions. The initial indicators of lipid peroxidation and catalase activity are extremely relevant in this aspect.

The aim of this research was to study the oxidative activity by lipoperoxidation markers and the catalase levels in donor red blood cells of different collection years.

Materials and methods. The objects of the study were PRBCs prepared with preservative solutions approved for use in industrial transfusion medicine. The activities of lipid peroxidation, catalase, and the peroxidation resistance of red blood cells were studied on the first day after production.

Results. Significant differences ($p < 0.0001$) were found in the indicators of lipid peroxidation, catalase activity, and indicators of cell membrane stability according to

the data on peroxide resistance in the experimental groups. According to archival data, a comparative analysis of the specified indicators was conducted retrospectively in groups divided according to the characteristics of different harvest years. The importance of such results is in the high probability of change consequences in basic indicators with a tendency to the progressive pro-oxidant process intensification in freshly prepared PRBCs. Such intergroup differences may indicate changes in the ranges of cell adaptation capabilities to physicochemical factors, which probably affect of the red blood cell components quality during its long-term hypothermic storage in standard blood bank conditions.

Conclusions. *Considering the central role of oxidative processes in the genesis of the «aging» of red blood cells during storage, the study confirmed the prospect of identifying additional factors that affect the pro-oxidant-antioxidant activity in the donor's body, from the point of view of implementing further preventive steps to improve the quality of red blood cell components.*

Keywords: *red blood cells, hypothermic storage, quality of blood components, metabolism, lipid peroxidation, «aging» of red blood cells.*

Competing interests: the authors declare no conflict of interests in relation to this article.

Financing resources: research had no industry funding.

Вступ

Паковані еритроцити (ПЕ) є самим затребуваним засобом компонентної трансфузійної терапії критичних та тяжких розладів різної етіології, викликаних дефіцитом еритроцитів та гемоглобіну. Набуття високої ефективності та безпечності трансфузій зазначених засобів залежить від цілої низки факторів, основними серед яких є біохімічні, біофізичні, морфологічні властивості еритроцитів [1]. На жаль, в умовах гіпотермічного зберігання терміном 6–7 тижнів, що дозволений виробничими стандартами, відбувається поступове значне пошкодження клітин [2]. При цьому вихідні параметри прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу клітинної суспензії відіграють вагомую роль у інтенсивності індукції старіння еритроцитів під час зберігання у банку крові [3].

Відомо, що структурно-функціональні зміни клітинних мембран під впливом надлишкового утворення вільних радикалів спричиняють порушення мембранної транспортно-захисної функції, зміни проникливості для іонів аж до виникнення необоротних процесів у життєдіяльності, деструкції й загибелі клітини [4, 5]. Отже, прицільне вивчення ряду параметрів окисного гомеостазу у системі пакованих еритроцитів перед гіпотермічним зберіганням є актуальним з точки зору розуміння вихідних параметрів якості та перспектив тривалості збереження трансфузійних

засобів у належному стані. Тому, з огляду на вищевикладене, ми акцентували свою увагу на вивченні показників перекисного окислення ліпідів та активності каталази – ферменту, що виконує одну з ключових функцій антиоксидантного захисту в клітинній системі, а також проаналізували за цими показниками донорські еритроцити різних років заготівлі.

Мета. Вивчити активність окислювальних процесів за маркерами ліпопероксидації та рівнем каталази в еритроцитах донорської крові різних років заготівлі.

Матеріали і методи

Досліджували еритроцити, отримані з периферичної крові здорових донорів при заготівлі крові та її компонентів у закладах Служби крові центрального та північно-східного регіонів України. У якості стабілізаторів рідкого стану та консервантів були використані наступні розчини: CPDA-1 (склад: Цитрат-Фосфат-Декстро́за-Аденін-1), CPD (склад: Цитрат-Фосфат-Декстро́за), ACD-A (склад: Натрію цитрат (дегідрат)-Глюкози моногідрат (декстро́за)-Лимонна кислота (моногідрат)), CPD+SAGM (склад: Цитрат-Фосфат-Декстро́за + Натрію хлорид-Аденін-Глюкоза-Маніт). Усі зразки еритроцитів піддані лейкоредукції. Дослідні зразки розподілені по групах за часом заготівлі: I-а група – заготівля 2020 р. (n=12); II-а група – 2021 р. (n=12); III-а група – зразки, заготовлені 2022 р. (у період до 24 лютого; n=24); IV групу склали зразки 2006–2007 років заготівлі (n=75). Еритроцити зберігали в умовах гіпотермії (температура 2–6 °C) та досліджували не пізніше 24 годин після забору крові.

Активність окислювальних процесів оцінювали за показниками перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) з використанням модифікованого спектрофотометричного методу І.А. Волчегорського [6], що дозволяє одночасне диференційоване визначення продуктів пероксидації фосфоліпідів (ф), екстрагованих до ізопропанольної фази, і нейтральних ліпідів (н), екстрагованих до гептанової фази. Оптичну щільність вимірювали на спектрофотометрі Helios α (Англія) за довжинами хвиль (λ)=220 нм, що відбиває вміст ізольованих подвійних зв'язків (ПЗ) в екстрагованих ненасичених жирних кислотах – субстратах ПОЛ. Концентрацію дієнових кон'югатів (ДК) вимірювали при λ =232 нм; триєнових (ТК) – при λ =268 нм, оксодієнових (ОДК) – при λ =278 нм, кінцевих продуктів ПОЛ типу шифових основ (ШО) – при λ =400 нм. Контролем були гептанова та ізопропанольна фази води. Дослідження також включало визначення активності каталази (АК) [7] та перекисної резистентності еритроцитів (ПРЕ) [8]. Метод визначення перекисної резистентності еритроцитів

базується на вимірюванні величини екстинції гемоглобіну, який вийшов із зруйнованих перекисом водню, а також дистильованою водою (100% гемоліз) еритроцитів. Тому, чим вище число гемолізованих клітин, тим нижче ПРЕ. Показники ПРЕ надані у відсотках (%), АК – у мккат/л.

Міжгруповий порівняльний аналіз здійснювали за архівними даними ретроспективно. Отримані результати аналізували за допомогою пакету прикладних статистичних програм Statistica 6.0 (StatSoft) [9]. При оцінці статистичної значущості відмінностей чотирьох груп використовували однофакторний аналіз для незалежних вибірок за непараметричним методом Краскела-Уолліса. Для уточнення міжгрупової різниці застосували парне порівняння за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Бонфероні ($p=0,00833$). Дані представлені як медіана (Me) та інтерквартильний розмах (25; 75%).

Результати та їх обговорення

Статистичний аналіз даних щодо міжгрупової різниці показників ПОЛ нейтральних ліпідів та фосфоліпідів, а також АК представлені на рисунках 1–3.

Результатами встановлено статистично значущу міжгрупову (I–IV, II–IV, III–IV) різницю всіх показників ПОЛ, окрім міжгрупової III–IV показника ТКн. Так, мало місце підвищення ($p<0,0001$) показників пероксидації нейтральних ліпідів (рис. 1) у всіх трьох групах ПЕ більш пізніх термінів заготівлі порівняно з IV-ю групою. Відповідно, перевищення у всіх трьох групах складало: для показника ПЗн – в 3,8 раза, для ДКн – 3,9–4,0 раза; ТКн – 2,6 раза; ОДКн – 2,8 раза; ШОн – від 2,3 до 2,5 раза.

На відміну від процесів пероксидації нейтральних ліпідів, міжгрупові розбіжності у разі пероксидації фосфоліпідів (рис. 2) виявилися різноспрямованими. Так, спрямованість різниці IV-ї групи та I–III груп була однозначною для всіх продуктів пероксидації, окрім вторинних (ТКф, ОДКф). Знижені показники IV-ї групи у порівнянні з попередніми були встановлені для ПЗф – в 1,7–2,0 раза, для ДКф – в 1,6–1,8 раза, для ШОф – в 1,5 раза.

Вміст молекулярних продуктів пероксидації фосфоліпідів (рис. 2) статистично значуще перевищував показники останньої групи тільки в II-й (ТКф – в 1,9 раза, ОДКф – в 1,4 раза) та III-й (ОДКф – в 1,4 раза) групах.

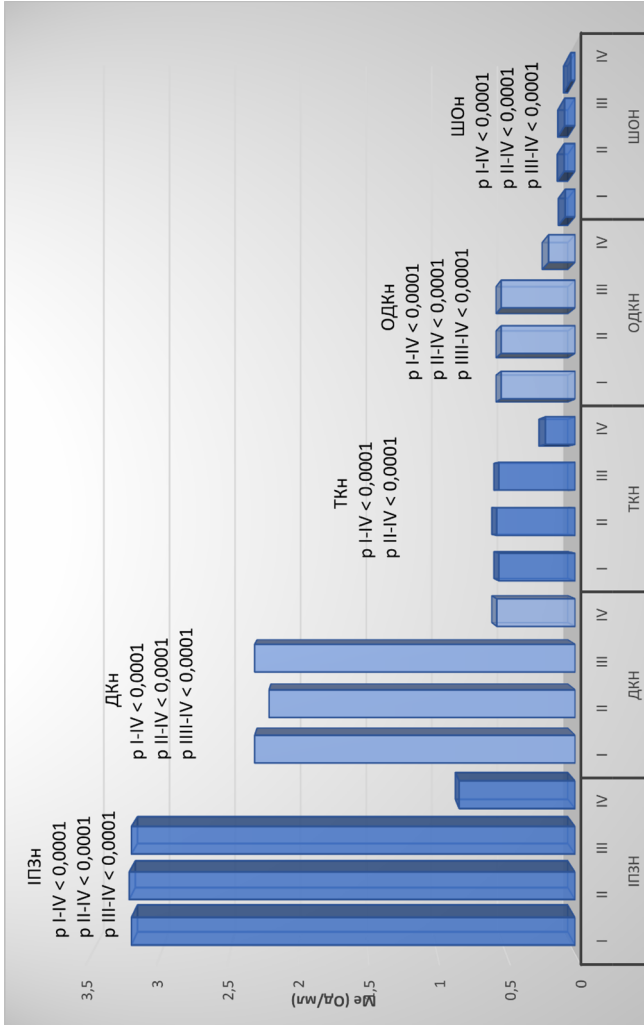


Рисунок 1. Показники пероксидації нейтральних ліпідів у досліджених групах пакованих еритроцитів, отримани протягом першої доби після виготовлення (Me – медіана; ІПЗн, ДКн, ТКн, ОДКн, ШОн – при пероксидації нейтральних ліпідів, відповідно: ізольовані подвійні зв'язки, дієнові, триєнові та оксодієнові кон'югати, кінцеві продукти тлигу шифових основ).

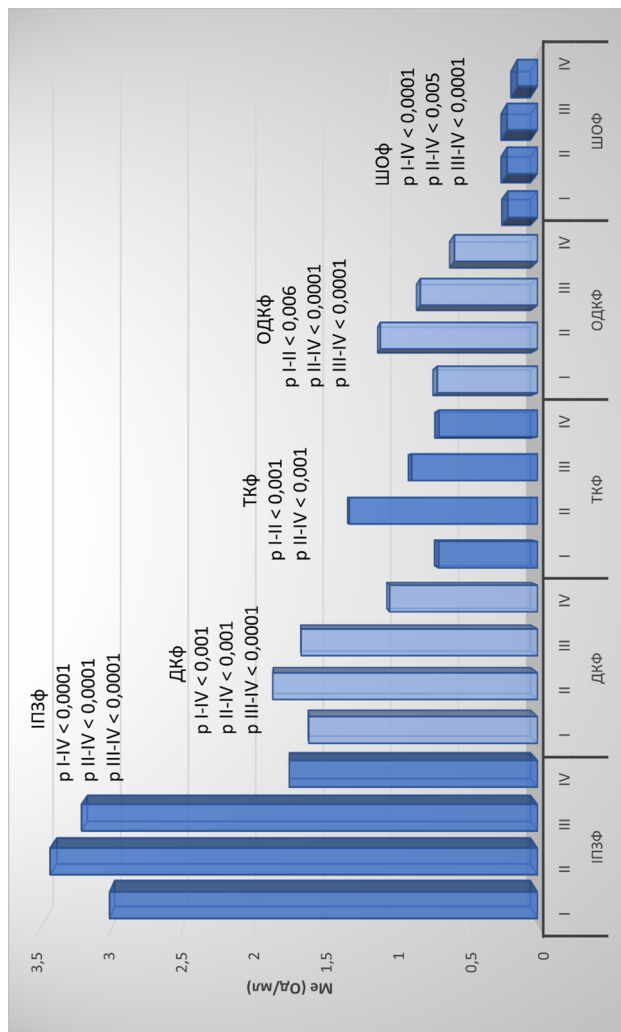


Рисунок 2. Показники пероксидатії фосфоліпідів у досліджених групах пакованих еритроцитів, отримані протягом першої доби після виготовлення (Me – медіана; ІПЗФ, ДКФ, ТКФ, ОДКФ, ШОФ – при пероксидатії фосфоліпідів, відповідно: ізольовані подвійні зв'язки, дієнові, триєнові та оксодієнові кон'югати, кінцеві продукти типу шифових основ).

Також на першу добу зберігання встановлено значущу міжгрупову різницю показників АК (рис. 3). Активність цього антиоксидантного ферменту у IV-й групі ПЕ значуще перевищувала показники кожної з попередніх груп (в 1,6–1,8 раза).

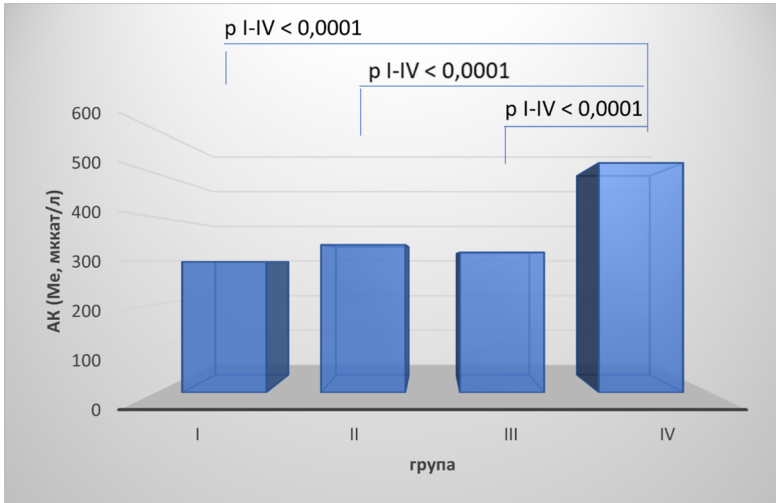


Рисунок 3. Активність каталази у досліджених групах пакованих еритроцитів на першу добу після виготовлення (Ме – медіана)

Отже, для дослідження окисдативного статусу клітинних суспензій ПЕ ми скористалися методом визначення активності процесів ліпопероксидації, що опосередковано характеризує стан мембран еритроцитів. Відомо, що інтенсифікація процесів вільнорадикального окислення є причиною негативних структурно-функціональних змін у цих клітинах [10]. У попередніх дослідженнях нами було продемонстровано наявність тісних кореляційних зав'язків між рівнем процесів пероксидації ліпідів та основними показниками, що характеризують схильність пакованих еритроцитів донорської периферичної крові до гемолізу з підтвердженням центральної ролі процесів окислення в генезі патофізіологічних змін основної маси еритроцитів у складі даних трансфузійних засобів [11]. Підтвердженням цього можна вважати результати дослідження ПРЕ у I–IV групах ПЕ, що наведені на рисунку 4, та співставлення їх з наведеними вище результатами досліджень ПОЛ та АК.

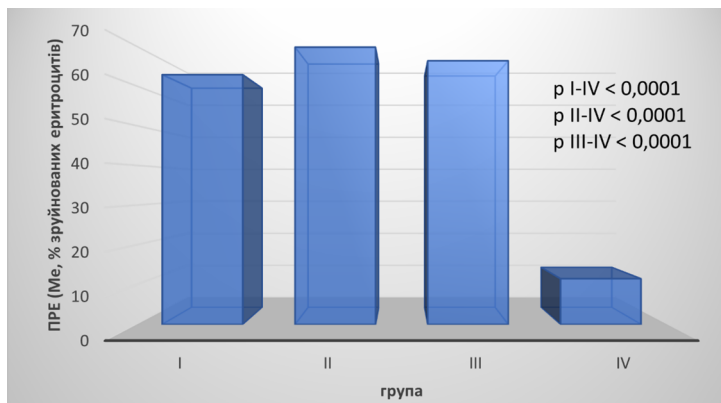


Рисунок 4. Перекисна резистентність еритроцитів (за відсотком зруйнованих клітин) у досліджених групах пакованих еритроцитів на першу добу після виготовлення (Me – медіана).

Так, стійкість еритроцитів до хімічного впливу за методом дослідження ПРЕ була найвищою у IV-й групі зразків (IV група: 11,5% (7,8; 26,0%); I група: 62,8% (60,4; 69,7%), $p_{I-IV} < 0,0001$; II група: 69,7% (63,4; 72,6%), $p_{II-IV} < 0,0001$; III група: 66,3% (62,1; 70,4%), $p_{III-IV} < 0,0001$) (рис. 4), що мали найнижчі показники ПОЛ (рис. 2, 3) та найвищу антиоксидантну активність (IV група: 523,44 мккат/л (437,59; 583,45 мккат/л); I група: 297,94 мккат/л (280,44; 323,34 мккат/л), $p_{I-IV} < 0,0001$; II група: 336,88 мккат/л (315,57; 337,50 мккат/л), $p_{II-IV} < 0,0001$; III група: 319,46 мккат/л (297,94; 337,23 мккат/л), $p_{III-IV} < 0,0001$) (рис. 3). При цьому різниці показників ПОЛ, АК та ПРЕ в групах I-III виявлено не було, за винятком вторинних молекулярних продуктів у разі перекисного окислення фосфоліпідів, де було встановлено відмінність між I та II групами (для ТКф $p_{I-II} = 0,0005$; для ОДКф $p_{I-II} = 0,0056$, рис. 2).

Отже, результатами дослідження продемонстровано значну різницю щодо активності процесів ліпопероксидації, АК та показників ПРЕ для зразків еритроцитів, що були заготовлені у 2006–2007 роках, та в одиницях ПЕ, що були зібраними значно пізніше (за період з 2020 року по початок 2022 року). Можна припустити, що вихідні параметри еритроцитів донорів, які склали IV-у групу, були такими, що дозволили ефективну компенсаторну підтримку прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу клітинної суспензії шляхом стимуляції антиоксидантного захисту клітин. Такий ефект виявився достатнім для збереження стійкості

мембран еритроцитів до хімічних впливів, що і було виявлено за методикою дослідження ПРЕ.

Щодо причин, які призвели до погіршення вихідних параметрів еритроцитів донорів у більш пізні роки, опираючись на дані багатьох авторів, можна зробити наступні припущення. Існує комплекс загально відомих чинників глобального характеру, таких як зміни факторів навколишнього середовища, розвиток медичних технологій зі змінами демографічної структури суспільства та безліч інших природних та соціальних факторів, що відбиваються на загальних тенденціях та нормах показників громадського здоров'я. Зокрема, підвищення маркерів оксидативного стресу пов'язують з такими факторами як: перебування на територіях, забруднених пестицидами, гербіцидами, важкими металами, радіоактивними речовинами; вплив шкідливих професійних факторів, продуктів побутової хімії, харчових консервантів, алкоголю, тютюнового диму, а також широкий спектр гострих і хронічних захворювань [12–15]. Всі ці, а також і інші чинники ймовірно впливають на характер змін щодо вихідних параметрів донора, а відтак і на якість зібраних від нього еритроцитів, що призначені для подальшого зберігання протягом дозволених термінів (21–42 дні – в залежності від стандартів виготовлення).

Слід окремо зазначити, що у цьому дослідженні не розглядається вплив умов технології виробництва ПЕ, що є його певним обмеженням. Але, на нашу думку, для даного випадку вивчення саме вихідних якісних характеристик еритроцитів (не пізніше однієї доби зберігання) такі змінні не мають визначальної ролі, оскільки відомо, що суттєві біохімічні зрушення у консервованих компонентах відбуваються не раніше другого-третього тижнів гіпотермічного зберігання [16]. Тобто, від технологічних особливостей умов виготовлення (зокрема – використаних рецептур гемоконсервантів, наявності адитивних розчинів тощо) ступінь прояву пошкодження ПЕ на пряму залежить на більш пізніх етапах зберігання [17]. Зокрема, наслідками інтенсифікації такого «старіння» еритроцитів (відомого під назвою «пошкодження при зберіганні») є розбалансованість природних адаптаційних механізмів протидії окислювальному стресу [3]. Саме тому, з огляду на не достатню ефективність, технологічні умови зберігання піддаються постійним спробам вдосконалення.

У той же час багатьма дослідженнями визнано, що з рівнем гемолізу в одиницях ПЕ корелюють і багато інших факторів, пов'язаних із особливостями донора, його генетикою та життєвими звичками. Серед таких змінних окремої уваги вже приділено статі, віку донора, етнічній приналежності, попередній частоті донорства, індексу маси тіла та ін. [18]).

Тому, перспективність подальших досліджень полягає у виявленні додаткових донорських факторів, що можуть мати тісні кореляційні зв'язки з особливостями діапазонів адаптаційних можливостей заготовлених еритроцитів. Це може бути корисним з точки зору підвищення якості зберігання трансфузійних засобів в стандартних умовах банку крові.

Висновки

1. Між групами зразків еритроцитів, що були заготовлені у 2006–2007 роках, та тими, що зібрані значно пізніше (за період з 2020 року по початок 2022 року), були виявлені статистично значущі розбіжності у показниках ПОЛ, АК та ПРЕ. Можна припустити, що виявлена різниця є свідченням різних стартових діапазонів адаптаційних можливостей клітин до впливу фізико-хімічних чинників, які діють на компонент «Еритроцити» під час тривалого гіпотермічного зберігання у стандартних умовах банку крові.

2. Враховуючи центральну роль процесів окислення в генезі патофізіологічних змін основної маси еритроцитів у складі даних трансфузійних засобів під час зберігання, проведення досліджень щодо виявлення факторів, які спричиняють прооксидантну інтенсифікацію в організмі донора, є перспективним з точки зору здійснення подальших превентивних кроків з підвищення якості компоненту «Еритроцити».

Література

1. Zimring JC. Established and theoretical factors to consider in assessing the red cell storage lesion. *Blood*. 2015;125(14):2185-2190. doi: 10.1182/blood-2014-11-567750
2. Yoshida T, Prudent M, D'alessandro A. Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences. *Blood Transfus*. 2019 Jan;17(1):27–52. doi: 10.2450/2019.0217-18
3. Bardyn M, Tissot JD, Prudent M. Oxidative stress and antioxidant defenses during blood processing and storage of erythrocyte concentrates. *Transfus Clin Biol*. 2018 Feb; 25(1):96–100. doi: 10.1016/j.tracli.2017.08.001

References

1. Zimring JC. Established and theoretical factors to consider in assessing the red cell storage lesion. *Blood*. 2015;125(14):2185-2190. doi:10.1182/blood-2014-11-567750
2. Yoshida T, Prudent M, D'alessandro A. Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences. *Blood Transfus*. 2019 Jan;17(1):27–52. doi: 10.2450/2019.0217-18
3. Bardyn M, Tissot JD, Prudent M. Oxidative stress and antioxidant defenses during blood processing and storage of erythrocyte concentrates. *Transfus Clin Biol*. 2018 Feb;25(1): 96–100. doi: 10.1016/j.tracli.2017.08.001

4. Halliwell B. Free radicals and anti-oxidants: updating a personal view. *Nutrition Reviews*. 2012 May 01;70(5):257–65. doi: 10.1111/j.1753-4887.2012. 00476.x
5. Губский ЮИ. Смерть клетки: свободные радикалы, некроз, апоптоз: монография. Винница: Новая книга; 2015. 360 с.
6. Аношина МЮ, Калиниченко ТО, Глухенька ГТ. Оцінка перекисного окислення ліпідів у зразках кріоконсервованої пуповинної крові. *Український журнал гематології та трансфузіології*. 2011;3: 12–5.
7. Беркало ЛВ, Бобович ОВ, Боброва НО, Гейко ОО, Кайдашев ІП, Куценко ЛВ та ін. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині: посібник. Полтава: Полімет; 2003. 320 с.
8. Вансович ВС, Пшеничний ВІ, Циповяз СВ. Порушення стабільності клітинних мембран як один з механізмів формування печінкової недостатності. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2012; 2(28):106-8.
9. Гржибовский АМ, Иванов СИ, Горбатова МА. Сравнение количественных данных трех и более парных выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии. *Наука и Здравоохранение*. 2016;5:5-29.
10. Yoshida T, McMahon E, Croxon H, et al. The oxygen saturation of red blood cell concentrates: The basis for a novel index of red cell oxidative stress. *Transfusion*. 2022; 62(1):183–193. doi:10.1111/trf.16715
11. Калиниченко ТО, Аношина МЮ, Білоусов АМ, Малигон ОІ, Ягов-
4. Halliwell B. Free radicals and anti-oxidants: updating a personal view. *Nutrition Reviews*. 2012 May 01;70(5):257–65. doi: 10.1111/j.1753-4887.2012. 00476.x
5. Hubskyi YuI. [Cell death: free radicals, necrosis, apoptosis]: monograph. Vynnytsa: Novaia knyha; 2015. 360 p. (in Russian).
6. Anoshyna MYu, Kalynychenko TO, Gluhen'ka GT. [Evaluation of lipid peroxidation in samples of cryopreserved umbilical cord blood]. *Ukrainian J of Hematology and Transfusiology*. 2011;3:12–5. (in Ukrainian).
7. Berkalo LV, Bobovych OV, Bobrova NO, Geiko OO, Kaidashev IP, Kutsenko LV, et al. [Methods of clinical and experimental research in medicine: a guide]. Poltava: Polymet; 2003. 320 p. (in Ukrainian).
8. Vansovich VYe, Pshenichny VI, Tsypovyaz SV. [Cellular membranes stability impairments as one of the mechanisms of hepatic insufficiency development]. *Actual problems of transport medicine*. 2012; 2(28):106-8. (in Ukrainian).
9. Grzhibovsky AM, Ivanov SI, Gorbatova MA. [Comparison of quantitative data of three or more paired samples using Statistica and SPSS software: parametric and nonparametric criteria]. *Science and Healthcare*. 2016;5:5-29. (in Russian).
10. Yoshida T, McMahon E, Croxon H, et al. The oxygen saturation of red blood cell concentrates: The basis for a novel index of red cell oxidative stress. *Transfusion*. 2022; 62(1):183–193. doi:10.1111/trf.16715
11. Kalynychenko TO, Anoshyna MYu, Belousov AN, Malygon OI, Yagov-

- дік М., Парубець ЛІ та ін. Вплив гіпотермічного зберігання на деякі показники якості еритроцитвмісних компонентів донорської крові. *Гематологія і переливання крові: міжвідомчий збірник*. 2021;41: 103–118. doi: 10.33741/0435-1991.41.09
12. Lavryshyn Y, Gutyj B, Paziuk I, Levkivska N, Romanovych M, Drach M, Lisnyak O. Вплив кадмієвого навантаження на активність ензимної ланки глутатіонової системи організму бугайців. *НВ ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій*. Серія: Ветеринарні науки [інтернет]. 2Лис2019 [cited 10Бер2023];21(95):107–11. Available from: <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/3790>
13. Слободян СО, Гутий БВ. Інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів у крові щурів за тривалого кадмієвого і свинцевого навантаження. *НБІБТ [інтернет]*. 01, Червень 2020 [цит. за 09, Березень 2023];21(1):1838. Доступний у: <https://scivp-journal.com.ua/index.php/journal/article/view/101>
14. Regeda-Furdychko MM. Роль процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в шкірі в динаміці розвитку експериментального контактного дерматиту. *ЗКЕМ [інтернет]*. 24, Жовтень 2019 [cited 09, Березень 2023];(3):1248. Available at: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/10524>
15. Stepanova YI, Kolpakov IY, Alokhina SM, Vdovenko VY, Zyhala VM, Leonovych OS. Функція зовнішнього дихання і маркери dik MV, Parubets LI et al. [Impact of hypothermal storage on some quality indicators of donor blood erythrocyte-containing components]. *Hematology & blood transfusion: interdepartmental collection*. 2021; 41:103–118. doi: 10.33741/0435-1991.41.09 (in Ukrainian).
12. Lavryshyn, Y.Y., Gutyj, B.V., Paziuk, I.S., Levkivska, N.D., Romanovych, M.S., Drach, M. P., & Lisnyak, O. I. (2019). [The effect of cadmium loading on the activity of the enzyme link of the glutathione system of bull organism]. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. Series: Veterinary sciences, 21 (95), 107–111. doi: 10.32718/nvlvet9520 (in Ukrainian).
13. Slobodian SO, Gutyj BV. [Intensity of lipid peroxidation processes in rats' blood at continuous cadmium and lead load]. *SCIVP [Internet]*. 2020Jun.1 [cited 2023Mar.9];21(1): 1838. Available from: <https://scivp-journal.com.ua/index.php/journal/article/view/101> (in Ukrainian).'
14. Regeda-Furdychko MM. [The role of lipid peroxidation and antioxidant protection in skin in the dynamics of development of experimental contact dermatitis]. *ACEM [Internet]*. 2019 Oct. 24 [cited 2023 Mar. 9];(3):1248. Available from: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/10524> (in Ukrainian).
15. Stepanova YI, Kolpakov IY, Alokhina SM, Vdovenko VY, Zyhala VM, Leonovych OS. [Function of external respiration and markers of

- оксидативного стресу у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2019;24:480–492. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-480-492
16. Nemkov T, Sun K, Reisz JA, Song A, Yoshida T, Dunham A, et al. Hypoxia modulates the purine salvage pathway and decreases red blood cell and supernatant levels of hypoxanthine during refrigerated storage. *Haematologica.* 2018 Feb; 103(2):361372. doi: 10.3324/haematol.2017.178608
17. D’Alessandro A, Culp-Hill R, Reisz JA, Anderson M, Fu X, Nemkov T, et al; Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III (REDS-III). Heterogeneity of blood processing and storage additives in different centers impacts stored red blood cell metabolism as much as storage time: lessons from REDS-III-Omics. *Transfusion.* 2019 Jan;59(1): 89–100. doi: 10.1111/trf.14979
18. Sparrow RL, Payne KA, Adams GG. Higher donor body mass index is associated with increased hemolysis of red blood cells at 42-days of storage: A retrospective analysis of routine quality control data. *Transfusion.* 2021 Feb;61(2):449–463. doi: 10.1111/trf.16203
- oxidative stress in children-residents of radioactively contaminated territories]. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2019; 24:480–492. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-480-492 (in Ukrainian).
16. Nemkov T, Sun K, Reisz JA, Song A, Yoshida T, Dunham A, et al. Hypoxia modulates the purine salvage pathway and decreases red blood cell and supernatant levels of hypoxanthine during refrigerated storage. *Haematologica.* 2018 Feb; 103(2):361–372. doi: 10.3324/haematol.2017.178608
17. D’Alessandro A, Culp-Hill R, Reisz JA, Anderson M, Fu X, Nemkov T, et al; Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III (REDS-III). Heterogeneity of blood processing and storage additives in different centers impacts stored red blood cell metabolism as much as storage time: lessons from REDS-III-Omics. *Transfusion.* 2019 Jan;59(1): 89–100. doi: 10.1111/trf.14979
18. Sparrow RL, Payne KA, Adams GG. Higher donor body mass index is associated with increased hemolysis of red blood cells at 42-days of storage: A retrospective analysis of routine quality control data. *Transfusion.* 2021 Feb;61(2):449–463. doi: 10.1111/trf.16203

Стаття надійшла 15.03.2023 р.
Контакти: kalynychenko_tetiana@ukr.net