

УДК 535-1;577

<https://doi.org/10.25587/2222-5404-2025-22-3-37-47>

Оригинальная научная статья

Исследование эритроцитов крови пациентов с диагнозом рак шейки матки в ходе лучевой терапии методом спектроскопии комбинационного рассеяния

А. Н. Павлов¹ ✉, С. Н. Мамаева¹, П. В. Винокуров¹, Г. В. Максимов²

¹Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова,
г. Якутск, Российская Федерация

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
г. Москва, Российская Федерация

✉ Alpavlov090@mail.ru

Аннотация

В данной работе представлены результаты исследования изменений свойств гемоглобина у пациентов с диагнозом рак шейки матки (РШМ) до и после лучевой терапии методом спектроскопии комбинационного рассеяния (КР-спектроскопии). Проведен анализ сухих мазков крови пациенток с РШМ и здоровых доноров с использованием КР-спектрометра с длиной волны возбуждения 532 нм. Результаты исследования выявили значительные нарушения кислород-транспортной функции гемоглобина. Сравнительный анализ спектральных характеристик показал более высокую концентрацию оксигемоглобина в контрольной группе по сравнению с образцами пациенток с РШМ, что свидетельствует о снижении кислород-связывающей способности при патологическом состоянии. Смещения и изменения интенсивности характеристических пиков указывают на увеличение доли дезоксигемоглобина при РШМ. Анализ ключевых колебательных мод (991, 1127, 1165, 1300, 1337 см⁻¹) подтвердил наличие конформационных изменений в гемовой группе и нарушение функции связывания кислорода. Особенно значимым оказалось изменение соотношения интенсивностей I_{1375}/I_{1127} (разница 2–5.5% по сравнению с контрольной группой), отражающее уменьшение доли R-формы гемоглобина. Исследование выявило увеличение количества комплексов гемоглобина с NO (рост I_{1618}/I_{1580} на 20%) при сохранении стабильного уровня метгемоглобина. Также обнаружены изменения физико-химических свойств эритроцитов: повышение текучести мембран (увеличение I_{2850}/I_{2880} до 35%) и увеличение полярности микроокружения аминокислот (снижение I_{2930}/I_{2850} на 23%) при РШМ. Лучевая терапия усугубляла эти изменения, хотя ее влияние на кислород-связывающую способность было менее выраженным, чем эффект самого онкологического процесса.

Ключевые слова: КР-спектроскопия, эритроциты, оксигемоглобин, дезоксигемоглобин, метгемоглобин, рак шейки матки, лучевая терапия, оксигенация, спектральные маркеры, интенсивность пиков

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания № FSRG-2024-0002 «Междисциплинарные исследования и разработки в области медицины, палеонтологии и экологии с применением радиационных технологий»

Для цитирования: Павлов А. Н., Мамаева С. Н., Винокуров П. В., Максимов Г. В. Исследование эритроцитов крови пациентов с диагнозом рак шейки матки в ходе лучевой терапии методом спектроскопии комбинационного рассеяния. *Вестник СВФУ*. 2025, Т. 22, № 3. С. 37–47. DOI: 10.25587/2222-5404-2025-22-3-37-47

Original article

The study of erythrocytes in cervical cancer patients during radiation therapy using Raman spectroscopy

Alexander N. Pavlov¹ ✉, Sargylana N. Mamaeva¹, Pavel V. Vinokurov¹, Georgy V. Maximov²

¹M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation

²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

✉Alpavlov090@mail.ru

Abstract

This study presents the results of investigation into hemoglobin property alterations in cervical cancer (CC) patients before and after radiation therapy using Raman spectroscopy. Dry blood smears from CC patients and healthy donors were analyzed using a Raman spectrometer with 532 nm excitation wavelength. The results revealed significant impairments in hemoglobin's oxygen transport function. Comparative analysis of spectral characteristics demonstrated higher oxyhemoglobin concentrations in the control group versus CC samples, indicating reduced oxygen-binding capacity in the pathological state. Peak shifts and intensity changes suggested increased deoxyhemoglobin fractions in CC patients. Analysis of key vibrational modes (991, 1127, 1165, 1300, 1337 cm^{-1}) confirmed conformational changes in the heme group and impaired oxygen-binding function. Particularly significant was the altered intensity ratio I_{1375}/I_{1127} (2-5.5% difference versus controls), reflecting decreased R-state hemoglobin fractions. The study identified increased hemoglobin-NO complexes (20% rise in I_{1618}/I_{1580}) while methemoglobin levels remained stable. We also observed changes in erythrocyte physicochemical properties: increased membrane fluidity (35% higher I_{2850}/I_{2880}) and enhanced amino acid environment polarity (23% decrease in I_{2930}/I_{2850}) in CC patients. Radiation therapy exacerbated these changes, though its impact on oxygen-binding capacity was less pronounced than the oncological process itself.

Keywords: Raman spectroscopy, erythrocytes, oxyhemoglobin, deoxyhemoglobin, methemoglobin, cervical cancer, radiation therapy, oxygenation, spectral markers, peak intensity

Funding. This study was supported by the state assignment No. FSRG-2024-0002 "Interdisciplinary research and development in the field of medicine, paleontology, and ecology using radiation technologies"

For citation: Pavlov A. N., Mamaeva S. N., Vinokurov P. V., Maximov G. V. The study of erythrocytes in cervical cancer patients during radiation therapy using Raman spectroscopy. *Vestnik of NEFU*. 2025, Vol. 22, No. 3. Pp. 37–47. DOI: 10.25587/2222-5404-2025-22-3-37-47

Введение

Молекулярный состав живых организмов служит точным индикатором их физиологического состояния. Даже на первый взгляд, простые физиологические изменения часто сопровождаются сложными и многовариантными молекулярными перестройками. Возможность одновременного отслеживания количественных и качественных изменений молекул в составе сложных органических систем открыло бы новые горизонты для развития системной биологии и медицинской диагностики [1].

Такой подход может значительно углубить понимание биологических процессов и повысить точность выявления заболеваний на ранних стадиях, что в перспективе приведет к более эффективным и персонализированным методам лечения. Именно поэтому в последние годы интерес к клинической спектроскопии стремительно возрастает, благодаря уникальным возможностям колебательных спектроскопических методов, которые позволяют проводить неинвазивную или малоинвазивную диагностику биологических жидкостей и тканей.

Среди этих методов особое место занимает спектроскопия комбинационного рассеяния (КР-спектроскопия). Она обеспечивает анализ биологических молекул с высокой чувствительностью, не требуя использования экзогенных меток. С технической точки зрения метод универсален и позволяет исследовать различные типы образцов: от биологических жидкостей, плазмы или сыворотки крови до клеток и тканей [2].

Гемоглобин (Гб). Данный белок составляет более 95% сухого веса эритроцитов. Большинство исследований, связанных с функциональными и структурными свойствами Гб, проводилось на изолированном белке (Гб), помещенном в буферный раствор [3]. Он является чрезвычайно сильным рассеивателем в КР-спектроскопии, благодаря своим высококонъюгированным гемовым субъединицам. Как следствие, КР-спектры как эритроцитов, так и цельной крови в основном определяются полосами Гб. Именно спектры Гб стали основным объектом многих ранних исследований в этой области [4].

Понимание природы связи $\text{Fe} \cdot \text{O}_2$ гемоглобина было важнейшим в исследованиях связывания кислорода Гб. Так, КР-спектроскопия широко использовалась для исследований структуры ферропорфирина. Наблюдаемые пики на спектре порфирина в основном связаны с колебаниями его С-С и С-N связей в кольцевой структуре порфирина [5].

Была разработана и впоследствии расширена модель, различающая релаксированное (R) и напряженное (T) состояния четырех субъединиц Гб, каждая из которых способна связывать кислород [6].

При помощи КР-спектроскопии было выявлено, что атом железа в кислородсвязанной форме находится в низкоспиновом состоянии Fe^{3+} , а не Fe^{2+} . Данное исследование поддерживает концепцию «супероксидного» характера связи $\text{Fe} \cdot \text{O}_2$ в Гб, где кислород существует как O_2^- (супероксид), а железо – как Fe^{3+} [7]. Ближняя инфракрасная Фурье-спектроскопия комбинационного рассеяния применялась для изучения метгемоглобина крови пациентов с РШМ, формы Гб, содержащей железо в состоянии Fe^{3+} , но не способной связывать кислород. Метод КР-спектроскопии показал хорошее согласие с классическими методами спектрофотометрии, что указывает на перспективу использования КР-спектроскопии для точных измерений [8].

КР-спектроскопия Гб в интактных эритроцитах. Еще в 1970-х гг. были приложены значительные усилия для исследования Гб в интактных эритроцитах. Так, было проведено исследование суспензии эритроцитов методом резонансного комбинационного рассеяния света. Было выявлено, что КР-спектр суспензии эритроцитов был обусловлен исключительно молекулами Гб внутри неповрежденных клеток [9].

Если первоначальные исследования проводились на очищенном Гб, то последующие работы с интактными клетками продемонстрировали важность изучения этого белка в его нативном состоянии.

Известно, что у пациентов со злокачественными новообразованиями часто развивается анемия. Наиболее распространенным типом анемии, возникающей у пациентов с солидными опухолями, является «хроническая анемия», которая, как

сообщалось, связана не только с раком, но и с хроническими воспалительными заболеваниями, тяжелыми инфекциями и травмами. Сопутствующими лабораторными признаками являются гипоферриемия и снижение насыщения трансферрина в сочетании с гиперферритинемией. Заболевание приводит к общему нарушению выработки эритроцитов костным мозгом, что, вероятно, является наиболее важным механизмом развития анемии, связанной с раком [10].

Факторы, связанные с лечением, также могут способствовать развитию анемии, такие как хирургическое вмешательство с кровопотерей, лучевая терапия с вовлечением больших участков костного мозга или химиотерапия миелосупрессивными цитотоксическими препаратами [11]. Эти лечебные факторы могут усиливать тяжесть анемии у онкологических больных.

Целью данной работы является проведение экспериментов по исследованию изменения свойств Гб эритроцитов крови пациентов с диагнозом рак шейки матки до и после проведения лучевой терапии методом КР-спектроскопии.

Материалы и методы

Объектами исследования были сухие мазки венозной крови шести пациентов с диагнозом рак шейки матки (РШМ), проходивших лучевую терапию (ЛТ) в радиотерапевтическом отделении ГБУ РС (Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер», а также контрольной группы – трех доноров (доноров подбирали соответствующего возраста). Мазки венозной крови наносились тонким слоем на предметные стекла и высушивались на воздухе при комнатной температуре. Исследования проводились на установке NTEGRA Spectra (NT-MDT, Россия) с конфокальной КР/флуоресцентной микроскопией и спектроскопией, длина волны источника излучения 532 нм, спектры снимались при температуре 22 °С. Полученные данные статистически обрабатывались с помощью программного обеспечения OriginPro 2018 (OriginLab Corporation, США).

Для вычитания базовой линии использовался итеративный алгоритм на основе полиномиальной аппроксимации. Вычитание базовой линии проводилось по 10 точкам (850, 950, 1050, 1150, 1250, 1350, 1450, 1550, 1650, 1750 см⁻¹). Обработку экспериментальных спектров проводили с использованием цифрового сглаживания по методу Савицки-Голея [12].

Нормировка спектров образцов для графика производилась по наиболее интенсивному пику ν_{37} , связанному с валентными колебаниями C=N и C=C связей порфирина по формуле:

$$I_{\text{норм}}(\nu) = \frac{I(\nu)}{I_{\text{макс}}},$$

где $I(\nu)$ – исходная интенсивность при волновом числе ν , $I_{\text{макс}}$ – максимальная интенсивность в спектре.

Результаты и обсуждение

Сравнение усредненных спектров контрольной группы и группы с РШМ до и после ЛТ представлены на рис. Спектры отнормированы по наиболее интенсивному пику ν_{37} (табл. 1), связанному с валентными колебаниями C=N и C=C связей порфирина. Данная полоса связана с оксигенацией Гб. Пик смещается в сторону меньших волновых чисел для дГб и в сторону больших волновых чисел для оксигемоглобина (оГб) [13]. В данном случае наблюдается смещение на 1 см⁻¹ и на 4 см⁻¹ в сторону меньших волновых чисел для спектров РШМ до ЛТ и РШМ ЛТ соответственно, что, возможно, указывает на увеличение количества дГб.

Таблица 1

Наблюдаемое волновое число (cm^{-1}), интерпретация полос и локальные координаты для эритроцитов при используемой длине волны источника 532 нм [14, 15]

Table 1

Observed wavenumber (cm^{-1}), band assignment, and local coordinates for erythrocytes at 532 nm excitation [14, 15]

Положение полосы гемоглобина	Расположение и обозначение колебательных мод в молекуле	
1630	ν_{10}	$\nu(C_{\alpha}C_m)_{\text{ассим}}$
1579	ν_{37}	$\nu(C_{\alpha}C_m)_{\text{ассим}}$
1548	ν_{11}	$\nu(C_{\beta}C_{\beta'})$
1428	ν_{28}	$\nu(C_{\alpha}C_m)_{\text{ассим}}$
1366	ν_4^+	$\nu(\text{pyr half-ring})_{\text{ассим}}$
1336	ν_{41}	$\nu(\text{pyrquarter-ring})_{\text{ассим}}$
1301	ν_{21}	$\delta(C_mH)$
1226	ν_{13} или ν_{42}	$\delta(C_mH)$
1165	ν_{30}	$\nu(\text{pyrhalf-ring})_{\text{ассим}}$
1127	ν_{22}	$\nu(\text{pyrhalf-ring})_{\text{ассим}}$
1090	ν_{23}	$\nu(C_{\beta}C_1)_{\text{ассим}}$
997	ν_{47}	$\nu(C_{\beta}C_1)_{\text{ассим}}$

* ν – валентные колебания, δ – деформационные колебания

* ν – stretching vibrations, δ – bending vibrations

Пик при 991 cm^{-1} относится к моде ν_8 и обусловлен деформационными колебаниями С-С-С или С-N-С. Наиболее вероятно, что пик при 991 cm^{-1} соответствует деформационным колебаниям связей С-С и С-N в порфириновом кольце гема, возможно, с вкладом колебаний, связанных с взаимодействием гема с окружающими аминокислотами глобина.

Пик при 1127 cm^{-1} связан с валентными колебаниями С-С и С-N связей в порфириновом кольце. Относится к модам ν_8 или ν_9 -валентным колебаниям С-С связей в мезо-положениях порфирина. В дГб (Hb, Fe^{2+} высокоспиновое) пик может слегка смещаться вниз.

Пик при 1165 cm^{-1} обусловлен преимущественно изгибными колебаниями С-H связей в мезо-положениях порфирина с возможным вкладом С-С колебаний пиррольных колец. Данный пик более интенсивен при оксигенированном состоянии Гб, что подтверждается большей интенсивностью полосы в спектрах образцов крови контрольной группы.

Пик при 1226 cm^{-1} относится к характеристическим колебаниям ν_{13} – растяжениям С-С связей между пиррольными кольцами. Для низкоспинового Fe^{2+} (HbO₂) пик может смещаться вверх из-за усиления сопряжения в порфирине, что наблюдается на спектрах.

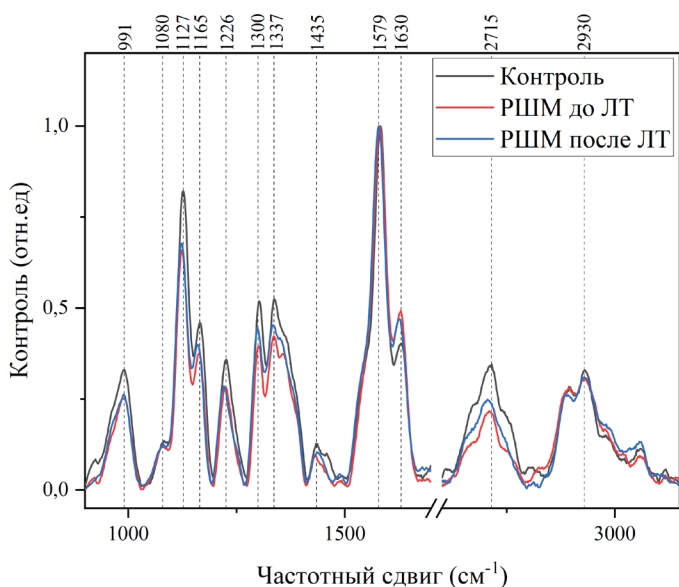


Рис. Сравнение усредненных КР-спектров мазков крови контрольной группы с КР-спектрами мазков крови пациентов с РШМ до и после ЛТ

Fig. Comparison of averaged Raman spectra of blood smears from the control group with Raman spectra of blood smears from cervical cancer patients before and after radiation therapy

Пик при 1300 см^{-1} – важный маркер, отражающий колебательную структуру порфиринового кольца и его взаимодействие с белковой матрицей. Относится к ν_{21} (C-H изгибные + C-N растяжения). По данным Спиро и др., положение пика четко различается для оГб: 1307 см^{-1} и дГб: 1298 см^{-1} . В рассматриваемых спектрах максимумы наблюдаются на 1305 см^{-1} для контрольной группы и 1299 и 1297 см^{-1} для образцов с РШМ до и после ЛТ соответственно. Это указывает на большую концентрацию дГб в образцах с РШМ.

Пик при 1337 см^{-1} один из наиболее важных информативных маркеров состояния гема. Относится к моде ν_4^+ – симметричным растяжениям всех связей C-N в пиррольных кольцах порфирина. Смещается вниз для дГб, а также наблюдается снижение интенсивности, что может указывать на образование негемовых железосодержащих комплексов. Высокая интенсивность данного пика свидетельствует о большей концентрации интактного Гб и оГб, а снижение интенсивности – о патологических состояниях.

Пик при 1435 см^{-1} относится к моде ν_{38} , включающей асимметричные растяжения C-C связей в пиррольных кольцах и деформационные колебания C-H в мезо-положениях. Данная полоса чувствительна к изменениям электронной плотности порфирина.

Пик при 1579 см^{-1} обусловлен симметричными валентными колебаниями связей C-C (ν_5 или ν_{15}) в порфириновом кольце.

Пик при 1630 см^{-1} относится к моде ν_{10} , характеризующей асимметричные растяжения C=C и C=N связей в порфириновом кольце. Характерен для низкоспиновых состояний Fe^{2+} (HbO_2).

Для увеличения разрешающей способности и для отделения наложенных друг на друга пиков была применена деконволюция методом наименьших квадратов.

Для оценки изменений конформации гема и глобина молекулы Гб использовали величины соотношений интенсивностей характерных полос спектра КР (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение соотношений интенсивностей характерных полос КР-спектра

Table 2

Comparison of intensity ratios of characteristic Raman spectral bands

Отношение пиков	Контроль	До ЛТ	После ЛТ
I_{1375}/I_{1127}	1,59	1,56 (-1,8%)	1,50 (-5,6%)
I_{1375}/I_{1172}	0,87	0,89 (+2,3%)	0,88 (+1,1%)
I_{1375}/I_{1580}	0,52	0,42 (-19,2%)	0,45 (-13,4%)
I_{1580}/I_{1550}	0,12	0,08 (-33,3%)	0,08 (-33,3%)
$I_{1355}/(I_{1355}+I_{1375})$	0,50	0,48 (-4%)	0,49 (-2%)
$(I_{1355}/I_{1550})/(I_{1375}/I_{1580})$	3,18	2,50 (-21%)	2,85 (-10%)
I_{1618}/I_{1580}	0,34	0,41 (+20,5%)	0,39 (+14%)
I_{2850}/I_{2880}	0,28	0,34 (+21,4%)	0,38 (+35%)
I_{2880}/I_{2930}	0,85	0,92 (+8,2%)	0,84 (-1,1%)
I_{2930}/I_{2850}	4,20	3,16 (-24,7%)	3,13 (-25,4%)

*Цветными выделениями отмечены тенденции: зеленым – возрастание, красным – убывание в сравнении с предыдущим столбцом. В скобках указан процент возрастания (+) либо убывания (-) в сравнении с контрольной группой

*Trends are highlighted with color coding: green – an increase, and red – a decrease compared to the preceding column. The percentage increase (+) or decrease (-) relative to the control group is indicated in parentheses

Убывание соотношения интенсивностей полос I_{1375}/I_{1127} , I_{1580}/I_{1550} и $(I_{1355}/I_{1550})/(I_{1375}/I_{1580})$, которые описывают изменение конформации Гб, его вероятность нахождения в Т форме и сродство к лигандам (в основном к кислороду), свидетельствует об уменьшении концентрации оГб и уменьшении способности Гб связывать кислород при РШМ. Данный фактор становится выраженнее после проведения ЛТ. Так, отличия в соотношении пиков I_{1375}/I_{1127} составляют 2% и 5,5% до ЛТ и после ЛТ в сравнении с контрольной группой соответственно, что свидетельствует об уменьшении количества Гб, находящегося в R форме.

Отличия в соотношении пиков I_{1580}/I_{1550} составляют 30%, и поле проведения ЛТ не меняется, отличия в соотношении пиков $(I_{1355}/I_{1550})/(I_{1375}/I_{1580})$, свидетельствуют об уменьшении сродства Гб к лигандам, в основном к кислороду. В то же время относительное количество комплексов дГб не претерпевает значительных изменений.

Относительное число комплексов Гб с NO увеличивается: так, соотношение пиков I_{1618}/I_{1580} увеличивается на 20% при сравнении РШМ с контрольной группой до ЛТ. После ЛТ данное соотношение падает незначительно.

Соотношение I_{2850}/I_{2880} , указывающее на степень текучести мембраны клеток, возрастает, соотношение при РШМ больше на 14% в сравнении с контрольной группой. Проведение ЛТ увеличивает данное соотношение, и оно достигает 35% в сравнении с контрольной группой.

Соотношение I_{2880}/I_{2930} , характеризующее упорядоченность и плотность упаковки аминокислотных остатков выше на 8% при РШМ до ЛТ в сравнении с контрольной группой. Данное соотношение возвращается в норму после проведения ЛТ.

Полярность окружения аминокислот, характеризуемая соотношением I_{2930}/I_{2850} , увеличивается при РШМ. Соотношение при РШМ меньше на 23% в сравнении с контрольной группой (чем выше соотношение, тем ниже полярность окружения).

Заключение

Проведенные исследования крови пациентов с раком шейки матки до и после лучевой терапии методом КР-спектроскопии выявили существенные изменения кислородтранспортной функции Гб. Сравнительный анализ спектральных характеристик продемонстрировал более высокую концентрацию оГб в контрольной группе относительно образцов пациентов с РШМ, что свидетельствует о нарушении кислородсвязывающей способности при патологическом состоянии. Проведение ЛТ вызывает дополнительное, хотя и статистически менее выраженное, снижение уровня оГб, что указывает на ограниченное влияние радиационного воздействия на данный параметр.

Полученные спектроскопические данные, включая анализ отношений интенсивностей характерных пиков, подтверждают наличие конформационных изменений глобулярной структуры Гб при РШМ, приводящих к прогрессирующему ухудшению его функциональной активности. Особый интерес представляют выявленные изменения в микроокружении гема, проявляющиеся в увеличении количества комплексов Гб с оксидом азота при сохранении стабильного уровня метгемоглобина.

Также отмечается повышение текучести мембраны эритроцитов, увеличение упорядоченности и плотности упаковки аминокислотных остатков при РШМ с последующим снижением этих параметров после лучевой терапии. Одновременно наблюдается увеличение полярности микроокружения аминокислотных остатков при РШМ, которое сохраняется на достигнутом уровне после проведения радиационного лечения. Полученные результаты хорошо согласуются с данными, полученными ранее методом ИК-спектроскопии [16].

Обнаруженное в данном исследовании снижение оГб может обуславливать развитие анемии в связи с воздействием ионизирующего излучения (ИОИ) во время ЛТ. Известно, что воздействие ионизирующего излучения на кроветворную функцию костного мозга приводит к развитию анемии. Однако изменения кислородтранспортной функции эритроцитов, вызванные воздействием ИОИ на молекулярном уровне, остаются недостаточно изученными [17, 18]. ИОИ вызывает образование свободных радикалов в клетках крови, что может привести к повреждению клеточных мембран, белков и ДНК (в частности, ретикулоцитов). В эритроцитах это приводит к повреждениям мембранных структур, нарушению нормального обмена веществ и осмотической нестабильности клетки, что может привести к ее лизису [19–21], т. е. полученные данные могут объяснить причины возникновения анемии у пациентов, проходивших лучевую терапию.

Для подтверждения выявленных закономерностей и повышения статистической значимости полученных данных представляется необходимым проведение расширенных исследований с увеличением выборки пациентов.

Л и т е р а т у р а

1. Павлов А.Н., Максимов А.В., Мамаева С.Н. и др. Исследование образцов опухоли почки методом ИК-спектроскопии: проверка гипотезы «взрывного роста» опухоли. *Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова*. 2024;25(3):59-74.
2. Laskowska P, Mrowka P, Glodkowska-Mrowka E. Raman spectroscopy as a research and diagnostic tool in clinical hematology and hematocology. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(6):3376.
3. Coppey M, Tourbez H, Valat P, et al. Study of haem structure of photo-deligated haemoglobin by picosecond resonance Raman spectra. *Nature*. 1980;284(5756):568-570.
4. Smith KM. *Porphyrins and metalloporphyrins*. Amsterdam: Elsevier; 1975;9:3-27.
5. Bacon F. On the nature of allosteric transitions: a plausible model. *J. Mol. Biol.* 1965;12(1):88-118.
6. Perutz MF. Stereochemistry of cooperative effects in haemoglobin. *Nature*. 1970;228(5273):726-734.
7. Ozaki Y, Mizuno A, Sato H, et al. Biomedical application of near-infrared Fourier transform Raman spectroscopy. Part I: the 1064-nm excited Raman spectra of blood and met hemoglobin. *Applied Spectroscopy*. 1992;46(3):533-536.
8. Rousseau DL, Ondrias MR. Resonance Raman scattering studies of the quaternary structure transition in hemoglobin. *Annual Review of Biophysics and Bioengineering*. 1983;12:357-380.
9. Lemler P, Premasiri WR, DeMonaco A, et al. NIR Raman spectra of whole human blood: effects of laser-induced and in vitro hemoglobin denaturation. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2014;406:193-200.
10. Bokemeyer C, Oechsle K, Hartmann JT. Anaemia in cancer patients: pathophysiology, incidence and treatment. *European Journal of Clinical Investigation*. 2005;35:26-31.
11. Ludwig H, Fritz E. Anemia in cancer patients. *Seminars in Oncology*. 1998;25(3)(Suppl.7):2-6.
12. Savitzky A, Golay MJE. Smoothing and differentiation of data by simplified least squares procedures. *Analytical chemistry*. 1964;36(8):1627-1639.
13. Brunner H, Sussner H. Resonance Raman scattering on haemoglobin. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Protein Structure*. 1973;310(1):20-31.
14. Abe M, Kitagawa T, Kyogoku Y. Resonance Raman spectra of octaethylporphyrinato-Ni(II) and meso-deuterated and ¹⁵N substituted derivatives. II. A normal coordinate analysis. *The Journal of Chemical Physics*. 1978;69(10):4526-4534.
15. Hu S, Smith KM, Spiro TG. Assignment of protoheme Resonance Raman spectrum by heme labeling in myoglobin. *Journal of the American Chemical Society*. 1996;118(50):12638-12646.
16. Николаев Н.И., Романова Д.А., Мамаева С.Н. и др. Исследование влияния β-излучения на эритроциты человека in vitro методами электронной микроскопии, ИК-спектроскопии и оценки линейных размеров дифракцией лазерного излучения. XXXI Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых по фундаментальным наукам «Ломоносов-2024». Секция «Физика». Подсекция «Медицинская физика». Сборник тезисов. Москва: Физический факультет МГУ; 2024:343-344.
17. Ремизов А.Н. *Медицинская и биологическая физика*. Москва: Высш. шк.; 1999.
18. Кудряшов Ю.Б., Беренфельд Б.С. *Радиационная биофизика*. Москва: Изд-во МГУ; 1979:8.
19. Luneva OG, Sidorenko SV, Maksimov GV, et al. Erythrocytes as regulators of blood vessel tone. *Biochem. Moscow Suppl. Ser. A*. 2015;A9(3): 161-171. DOI: 10.1134/S1990747815040078
20. Шиффман Ф.Д. *Патофизиология крови*. Москва, Санкт-Петербург: Бином, Невский Диалект; 2000.
21. Поливода Б.И., Конев В.В., Попов Г.А.. *Биофизические аспекты радиационного поражения биомембран*. Москва: Энергоатомиздат; 1990.

References

1. Pavlov AN, Maksimov AV, Mamaeva SN, Maksimov GV. Study of kidney tumour samples using IR-spectroscopy: testing the tumour ‘explosive growth’ hypothesis. *Vestnik of NEFU*. 2024;25(3):59-74 (in Russian).

2. Laskowska P, Mrowka P, Glodkowska-Mrowka E. Raman spectroscopy as a research and diagnostic tool in clinical hematology and hematocology. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(6):3376 (in English).
3. Coppey M, Tourbez H, Valat P, et al. Study of haem structure of photo-deligated haemoglobin by picosecond resonance Raman spectra. *Nature*. 1980;284(5756):568-570 (in English).
4. Smith KM. *Porphyrins and metalloporphyrins*. Amsterdam: Elsevier; 1975;9:3-27 (in English).
5. Bacon F. On the nature of allosteric transitions: a plausible model. *J. Mol. Biol.* 1965;12(1):88-118 (in English).
6. Perutz MF. Stereochemistry of cooperative effects in haemoglobin. *Nature*. 1970;228(5273):726-734 (in English).
7. Ozaki Y, Mizuno A, Sato H, et al. Biomedical application of near-infrared Fourier transform Raman spectroscopy. Part I: the 1064-nm excited Raman spectra of blood and met hemoglobin. *Applied Spectroscopy*. 1992;46(3):533-536 (in English).
8. Rousseau DL, Ondrias MR. Resonance Raman scattering studies of the quaternary structure transition in hemoglobin. *Annual Review of Biophysics and Bioengineering*. 1983;12:357-380 (in English).
9. Lemler P, Premasiri WR, DelMonaco A, et al. NIR Raman spectra of whole human blood: effects of laser-induced and in vitro hemoglobin denaturation. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2014;406:193-200 (in English).
10. Bokemeyer C, Oechsle K, Hartmann JT. Anaemia in cancer patients: pathophysiology, incidence and treatment. *European Journal of Clinical Investigation*. 2005;35:26-31 (in English).
11. Ludwig H, Fritz E. Anemia in cancer patients. *Seminars in Oncology*. 1998;25(3)(Suppl. 7):2-6 (in English).
12. Savitzky A, Golay MJE. Smoothing and differentiation of data by simplified least squares procedures. *Analytical chemistry*. 1964;36(8):1627-1639 (in English).
13. Brunner H, Sussner H. Resonance Raman scattering on haemoglobin. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Protein Structure*. 1973;310(1):20-31 (in English).
14. Abe M, Kitagawa T, Kyogoku Y. Resonance Raman spectra of octaethylporphyrinato-Ni(II) and meso-deuterated and ¹⁵N substituted derivatives. II. A normal coordinate analysis. *The Journal of Chemical Physics*. 1978;69(10):4526-4534 (in English).
15. Hu S, Smith KM, Spiro TG. Assignment of protoheme Resonance Raman spectrum by heme labeling in myoglobin. *Journal of the American Chemical Society*. 1996;118(50):12638-12646 (in English).
16. Nikolaev NI, Romanova DA, Mamaeva SN, et al. Investigation of the effect of β -radiation on human erythrocytes in vitro using electron microscope, IR spectroscopy, and evaluation of linear dimensions by laser diffraction. In: *XXXI International Conference of Students, Postgraduate Students and Young Scientists on basic sciences "Lomonosov-2024"*. Section "Physics". Subsection "Medical Physics". Collection of Abstracts. Moscow: Physics department of MSU; 2024:343-344 (in Russian).
17. Remizov AN. *Medical and biological physics*. Moscow: Publishing House "Vysshaya shkola"; 1999 (in Russian).
18. Kudryashov YuB, Berenfeld BS. *Radiation biophysics*. Moscow: Publishing House of MSU; 1979:8 (in Russian).
19. Luneva OG, Sidorenko SV, Maksimov GV, et al. Erythrocytes as regulators of blood vessel tone. *Biochem. Moscow Suppl. Ser. A*. 2015;A9(3): 161-171. DOI: 10.1134/S1990747815040078 (in English).
20. Shiffman FD. *Pathophysiology of blood*. Moscow, St. Petersburg: Binom, Nevsky dialect; 2000 (in Russian).
21. Polivoda BI, Konev VV, Popov GA. Biophysical aspects of radiation damage to biomembranes. Moscow: Energoatomizdat Publ.; 1990 (in Russian).

Сведения об авторах

ПАВЛОВ Александр Николаевич – н. с. лаборатории «Радиационные технологии», Физико-технический институт, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», г. Якутск, РФ, ORCID: 0009-0005-5522-3652, e-mail: Alpavlov090@mail.ru

МАМАЕВА Саргылана Николаевна – к. ф.-м. н., доцент, зав. каф. общей и экспериментальной физики Физико-технического института, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», г. Якутск, РФ, ORCID: 0000-0003-3676-5630, e-mail: sargylana_mamaeva@mail.ru

ВИНОКУРОВ Павел Васильевич – н. с. лаборатории «Дизайн-центр электроники «Север», Физико-технический институт, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», г. Якутск, РФ, ORCID: 0000-0003-2004-6631, e-mail: pv.vinokurov@s-vfu.ru

МАКСИМОВ Георгий Владимирович – д. б. н., проф. каф. биофизики биологического факультета, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», SPIN: 5380-5742, Scopus Author ID: 7101648122, ResearcherID: B-4396-2016, e-mail: gmaksimov@mail.ru

About the authors

Alexander N. PAVLOV – Researcher, Laboratory “Radiation Technologies”, Institute of Physics and Technology, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation, ORCID: 0009-0005-5522-3652, e-mail: Alpavlov090@mail.ru

Sargylana N. MAMAeva – Cand. Sci. (Phys.-Math.), Associate Professor, Head of the Department of General and Experimental Physics, Institute of Physics and Technology, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, ORCID: 0000-0003-3676-5630, e-mail: sargylana_mamaeva@mail.ru

Pavel V. VINOKUROV – Researcher, Laboratory of Electronic Design Center “North”, Institute of Physics and Technology, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, ORCID: 0000-0003-2004-6631, e-mail: pv.vinokurov@s-vfu.ru

Georgy V. MAXIMOV – Dr. Sci. (Biology), Professor, Department of Biophysics, Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University, SPIN: 5380-5742, Scopus Author ID: 7101648122, ResearcherID: B-4396-2016, e-mail: gmaksimov@mail.ru

Вклад авторов

Павлов А. Н. – разработка концепции, методология, проведение исследования, создание черновика рукописи

Мамаева С. Н. – разработка концепции, методология, руководство исследованием

Винокуров П. В. – проведение исследования

Максимов Г. В. – разработка концепции, методология, руководство исследованием

Authors' contribution

Alexander N. Pavlov – conceptualization, methodology, investigation, writing – original draft

Sargylana N. Mamaeva – conceptualization, methodology, supervision

Pavel V. Vinokurov – investigation

Georgy V. Maksimov – conceptualization, methodology, supervision

Конфликт интересов

Мамаева Саргылана Николаевна является членом редколлегии журнала *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова*

Conflict of interests

Sargylana N. Mamaeva is a member of the editorial board of *Vestnik of North-Eastern Federal University*

Поступила в редакцию / Submitted 28.04.25

Принята к публикации / Accepted 15.05.25