

УДК: 616-053.2 / 611.018.4 : 614.87-612.041

Д. А. Бази́ка, К. М. Бру́слова✉, Л. О. Ля́шенко, Т. І. Пушкарьова, Н. М. Цвѣткова,
С. Г. Галкіна, В. Г. Кондрашова, Ж. С. Ярошенко, Л. О. Гончар, С. М. Яцемирський,
І. В. Трихліб, Н. В. Кавардакова, В. Г. Боярський, Т. О. Черниш, О. М. Литвинець

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна

ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПІДВИЩЕНИЙ ВМІСТ ЗАЛІЗА В ОРГАНІЗМІ ДІТЕЙ, ЖИТЕЛІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ УКРАЇНИ, ПІСЛЯ АВАРІЇ НА ЧАЕС

Мета: оцінка клініко-гематологічних, метаболічно-біохімічних параметрів стану кісткової тканини та гормональної регуляції залежно від рівнів сироваткового заліза і доз опромінення дітей, жителів радіоактивно забруднених територій України, після аварії на ЧАЕС.

Матеріали і методи. Обстежено 271 дитину, що проживає на радіоактивно забруднених територіях України. Сформовано три групи за рівнями сироваткового заліза (СЗ): I група – рівень СЗ 10,0-22,0 мкмоль/л, II група – рівень СЗ 23,0-34,0 мкмоль/л, III група – рівень СЗ вище 35,0 мкмоль/л (n = 35). Вивчали вид патології у родоводі, масу тіла дитини при народженні, скарги на осалгії, переломи кісток, наявність аномалії щелепи, карієсу зубів, ожиріння. Аналізували морфометричні параметри еритроцитів та елементи гемограми. Досліджували біохімічні показники в сироватці крові: креатинін, лужну фосфатазу, кальцій, загальний білок, залізо, холестерин, білірубін, трансамінази. Аналізували вміст 19 вільних амінокислот в сечі. Визначали гормони щитоподібної залози: вільний тироксин (FT₄), тиреотропний гормон гіпофізу (ТТГ), кортизол в сироватці крові та щільність кісткової тканини. Розраховували дози опромінення дітей.

Результати. У 12,9 % обстежених рівень СЗ був вище 35,0 мкмоль/л. У дітей з рівнем СЗ вище 23,0 мкмоль/л у родоводі частіше переважали родичі з ендокринними хворобами. При високому рівні СЗ сума вільних амінокислот в сечі збільшувалась ($p < 0,05$), відбувалась деградація білків. Найбільш високі рівні мали амінокислоти, які беруть участь у синтезі колагену й антиоксидантному статусі (аланін, серин, глютамін, аспарагінова кислота) та обміні заліза (аргінін, лейцин) ($p < 0,05$). Рівні валіну, лізину та метіоніну, які пов'язані з метаболізмом заліза, в сечі знижувались ($p < 0,05$). Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) та кортизолу в сироватці крові незалежно від вмісту СЗ ($r_s = -0,58$; $p < 0,01$). Рівень ТТГ в сироватці крові прямо корелював з рівнями в сечі амінокислот, які формують колаген. Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ в сироватці крові та рівнем в сечі тирозину, необхідного для утворення гормонів щитоподібної залози (Т₃ та Т₄) ($r_s = -0,55$; $p < 0,001$). Кортизол негативно впливав на синтез білка. Встановлені зворотні кореляційні зв'язки між рівнем кортизолу в сироватці крові та рівнем вільних амінокислот в сечі, які утворюють колаген. Середні значення доз опромінення не розрізнялись залежно від вмісту СЗ. Визначено зворотний кореляційний зв'язок між дозою опромінення пацієнта та рівнем СЗ вище 35,0 мкмоль/л ($r_s = -0,29$; $p < 0,05$).

Висновки. Підвищений рівень СЗ в організмі дітей, жителів радіоактивно забруднених територій, може бути обумовлений як генетичною компонентою, так і набутими факторами, що впливають на білковий та мінеральний обмін кісткових структур, і їх гормональну регуляцію.

Ключові слова: діти, хвороби у родоводі, сироваткове залізо, кісткова тканина, амінокислоти, тиреотропний гормон гіпофізу, кортизол, аварія на ЧАЕС.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2023. Вип. 28. С. 239–253. doi: 10.33145/2304-8336-2023-28-239-253

✉ Бру́слова Катерина Михайлівна, e-mail: katerina142@ukr.net

D. A. Bazyka, K. M. Bruslova✉, L. O. Liashenko, T. I. Pushkareva, N. M. Tsvyetskova, S. G. Galkina, V. G. Kondrashova, Zh. S. Yaroshenko, L. O. Gonchar, S. M. Yatsemyrskiy, I. V. Trychlib, N. V. Kavardakova, V. G. Boyarskiy, T. O. Chernysh, O. M. Lytvynets

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yurii Illienka St., Kyiv, 04050, Ukraine

DRIVERS OF HYPERFERREMIA IN CHILDREN LIVING ON RADIOLOGICALLY CONTAMINATED TERRITORIES AFTER THE CHNPP ACCIDENT IN UKRAINE

Objective: assessment of clinical-hematological and metabolic-biochemical parameters of the of bone tissue and hormonal regulation depending on the serum iron content and radiation dose values in children living on radiologically contaminated territories after the ChNPP accident in Ukraine.

Materials and methods. Children ($n = 271$) living on radiologically contaminated territories (RCT) of Ukraine were involved in the study. Three study groups were formed according to the serum iron level (SIL), namely group I with SIL 10.0–22.0 $\mu\text{mol/l}$ ($n = 92$), group II with SIL 23.0–34.0 $\mu\text{mol/l}$ ($n = 144$), and group III with SIL above 35.0 $\mu\text{mol/l}$ ($n = 35$). Diseases in the family tree, bodyweight at birth, complaints on osalgia, bone fractures, jaw anomalies, dental caries, and obesity were accounted. Morphometric parameters of erythrocytes and hemogram elements were analyzed. Creatinine, alkaline phosphatase, calcium, total protein, iron, cholesterol, bilirubin, and transaminases were assayed in blood serum. The urine content of the 19 free amino acids, serum content of the free thyroxine (FT_4), pituitary thyroid-stimulating hormone (TSH), and cortisol were assayed both with bone tissue density. Individual radiation doses were calculated.

Results. In 12.9 % of cases the SIL was $> 35.0 \mu\text{mol/l}$. Relatives with endocrine diseases were often present in the family tree of children with SIL $> 23.0 \mu\text{mol/l}$. There were increased urine content of the free amino acids ($p < 0.05$) and signs of protein degradation under high SIL. Contents of amino acids involved in collagen synthesis and antioxidant status (alanine, serine, glutamine, aspartic acid) and iron metabolism (arginine, leucine) were assayed at the highest levels ($p < 0.05$). Urinary levels of valine, lysine, and methionine, which are associated with iron metabolism, were decreased ($p < 0.05$). An inverse correlation ($r_s = -0.58$; $p < 0.01$) was established between the serum TSH and cortisol levels regardless of the SIL. Serum TSH level directly correlated with urine content of amino acids involved in collagen synthesis. An inverse correlation ($r_s = -0.55$; $p < 0.001$) was established between the serum TSH level and urine content of tyrosine that is essential for the thyroid hormone (triiodothyronine and thyroxine) synthesis. Cortisol was found having a negative effect on protein synthesis. Inverse correlation was established between the serum cortisol level and urine content of the free amino acids essential for collagen synthesis. There was no dependence of the average radiation dose values on the SIL. An inverse correlation was determined between the patient's radiation dose and SIL $> 35.0 \mu\text{mol/l}$ ($r_s = -0.29$; $p < 0.05$).

Conclusions. The increased SIL in children living on RCT may occur due to both a genetic predisposition and the acquired factors driving protein and mineral metabolism of bone and their hormonal regulation.

Key words: children, diseases in the family tree, serum iron, bone tissue, amino acids, pituitary thyroid-stimulating hormone, cortisol, ChNPP accident.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2023;28:239-253. doi: 10.33145/2304-8336-2023-28-239-253

ВСТУП

Залізо є важливим елементом практично для всіх типів клітин завдяки його ролі в енергетичному обміні, синтезі нуклеїнових кислот і проліферації клітин [1]. Його вміст в організмі підтримується вісью гепсидин-ферропортин [2]. Взаємодія гепсидину та ферропортину забезпечує адаптаційні реакції при

INTRODUCTION

Iron is an important element for almost all types of cells due to its role in energy metabolism, synthesis of nucleic acids and cell proliferation [1]. Its content in the body is maintained by the hepcidin-ferroportin axis [2]. Interaction of hepcidin and ferroportin provides the adaptive reactions to

✉ Katerina M. Bruslova, e-mail: katerina142@ukr.net

зміні в метаболізмі заліза (гіпоксія, анемія, дефіцит заліза, перевантаження залізом і запалення) [3]. Високий рівень заліза може призводити до окисного стресу, пошкодження ДНК та загибелі клітин [4].

Роль депо заліза в організмі виконує білковий комплекс – феритин. Водночас, він є також білком гострої фази запалення, і його рівень підвищується при інфекції. Зберігаючи надлишок іонів заліза у вигляді Fe^{2+} , Fe^{3+} , феритин запобігає утворенню активних форм кисню. Високий рівень його є маркером перевантаження організму залізом [5] та накопичення в органах-мішенях.

У дітей з онкогематологічною патологією спостерігається підвищений рівень сироваткового заліза (СЗ) та феритину, що негативно впливає на перебіг хвороби. Тому слід звертати увагу на співвідношення феритину з глобулінами у дітей загальної популяції, в яких високий вміст СЗ. Встановлено пряму кореляційну залежність між рівнем СЗ та феритину (СФ) ($r_s = 0,56$; $p < 0,01$) [6].

Залізо є кофактором внутрішньоклітинних ферментів і багатьох каталітичних реакцій. Його баланс забезпечує взаємодію між регуляторними білками [7]. Доведено вплив заліза на метаболізм амінокислот. Аргінін бере участь в синтезі поліамінів, регулює активність основних ферментів, підтримує баланс при окислювальному стресі [8]. Методом імунопреципітації було показано, що деякі етапи відновлення метіоніну відбуваються за участю заліза [9]. Амінокислоти з розгалуженим ланцюгом, такі як валін, лейцин та ізолейцин, впливають на еритропоез і позитивно корелюють з гемоглобіном крові та СФ. Вважається, що залишок тирозину пов'язаний з біомінералізацією кісток та валіном [10].

Транспортування і використання заліза контролюються транскрипційними генами [11]. Ген *CISD2* (домен заліза та сірки) забезпечує функцію білка, який міститься у мітохондріях і кодує залізо-сірчаний домен, що відіграє центральну роль у регулюванні гомеостазу кальцію [12]. Від балансу заліза залежать організація органічної та мінеральної компоненти кісткової тканини і механізми її регенерації [13]. Доведено, що залізо пригнічує активність лужної фосфатази (ЛФ) з сильнішими ефектами від Fe^{3+} , ніж Fe^{2+} , що негативно впливає на мінералізацію кісток [14].

Велику увагу дослідники приділяють регуляції процесів метаболізму заліза. Порушення регуляторного шляху, що контролює синтез гепсидину, сприяє підвищенню кількості вісцеральних адипоцитів та макрофагів, вивільненню цитокінів та системному запаленню. Зв'язок між ожирінням і дефіцитом за-

changes in iron metabolism (hypoxia, anemia, iron deficiency, iron overload, and inflammation) [3]. High levels of iron can lead to oxidative stress, DNA damage, and cell death [4].

Ferritin as a protein complex is the body iron depot, simultaneously being a protein of acute phase of inflammation, and its level increases under infection. By keeping an excess of iron ions in the form of Fe^{2+} and Fe^{3+} , ferritin prevents the formation of reactive oxygen species. Its high level is a marker of iron overload in the body [5] and its accumulation in the target organs.

Elevated contents of serum iron (SI) and ferritin are found in children with blood malignancies, which negatively affects the disease course. Therefore, it is expedient to concern the ratio of ferritin to globulins in children of the general population, in whom the level of SI is high. A direct correlation between the SI and ferritin (SF) levels was established ($r_s = 0.56$; $p < 0.01$) [6].

Iron is a cofactor of intracellular enzymes involved in many catalytic reactions. Its balance ensures interaction between the regulatory proteins [7]. The effect of iron on metabolism of amino acids has been proven. Arginine is a precursor in polyamine synthesis, one of the regulators of activity of basic enzymes, and a factor of balance in oxidative stress [8]. Using the immunoprecipitation method it was shown that some stages of methionine reduction occur with a part of iron [9]. The branched-chain amino acids such as valine, leucine, and isoleucine affect erythropoiesis, and their content is positively correlated with hemoglobin and SI levels. The tyrosine residue is believed to be associated with bone biomineralization [10].

Iron transport and utilization are controlled by the transcriptional genes [11]. The *CISD2* gene (iron-sulfur domain) provides function of a protein that is found in mitochondria and encodes an iron-sulfur domain that plays a central role in calcium homeostasis regulation [12]. The consistency of the organic and mineral components of bone tissue and mechanisms of its regeneration depend on the iron balance [13]. It has been proven that iron ions suppress the activity of alkaline phosphatase (Aph) with stronger effects from Fe^{3+} than Fe^{2+} , which anyway negatively affects bone mineralization [14].

Regulation of the iron metabolism pathways is considered extremely important. Disorders of regulatory pathway that controls synthesis of hepcidin contributes to increase in the number of visceral

ліза пов'язаний з високим рівнем гепсидину. Причиною інгібування всмоктування заліза є підвищена експресія гепсидину в жировій тканині [15, 16]. Дисбаланс заліза впливає на пошкодження емалі та прояви карієсу зубів у дітей [17].

Важливим аспектом є оцінка обміну заліза і функціонування тиреоїдної системи. Залізовмісний фермент пероксидаза необхідний для біосинтезу гормонів [18]. Фолікулярні клітини щитоподібної залози продукують ферменти, які каталізують генерацію активних форм кисню для продукування гормонів. Водночас, неферментативні антиоксиданти діють як буфер для нейтралізації вільних радикалів. В умовах перевантаження організму залізом патологію щитоподібної залози пов'язують з окисним стресом. Надлишок вільних радикалів викликає структурні пошкодження клітин, руйнує геномну стабільність та індукує механізми канцерогенезу [19].

При надлишку заліза в організмі хворих на β -таласемію було описано тріаду симптомів: гіпотиреоз, зниження мінеральної щільності кісткової тканини та високий ризик переломів кісток [20].

Зміни у ферокінетичних процесах впливають на перебіг і характер гострих лейкемій у дітей, а надлишок заліза може бути промотором лейкемогенезу [21].

Важливе значення має питання взаємодії між іонами металів, що вивільнюються з металевих імплантатів і можуть впливати на конформацію та структурну стабільність білків у біологічних рідинах (Mn^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+}) [22].

Підсумовуючи отримані дані, можна відзначити патологічні зміни, котрі пов'язані з впливом заліза на різні ієрархічні структури. Водночас, не описані метаболічні показники біохімічних процесів в остеоні залежно від вмісту СЗ, впливу гормонів, які регулюють стан остеоутворення, у дітей, жителів радіоактивно забруднених територій (РЗТ) України, після аварії на ЧАЕС. Немає єдиної думки щодо патології, пов'язаної з дисбалансом заліза в організмі у дітей, зокрема, ожирінням і карієсом зубів. Висвітлення цих порушень дасть змогу підвищити ефективність діагностики та методів корекції змін в обміні заліза.

МЕТА

Оцінка клініко-гематологічних, метаболічно-біохімічних параметрів стану кісткової тканини та гормональної регуляції залежно від рівнів сироваткового заліза і доз опромінення дітей, жителів радіоактивно забруднених територій України, після аварії на ЧАЕС.

adipocytes and macrophages, release of cytokines and systemic inflammation. The cross-link between obesity and iron deficiency is associated with high levels of hepcidin. Inhibited iron absorption is a result of increased expression of hepcidin in adipose tissue [15, 16]. Iron imbalance is relevant in enamel damage and dental caries in children [17].

Assessment of iron metabolism and functioning of thyroid system is an important aspect. The iron-containing enzyme peroxidase is required for the hormone biosynthesis [18]. Thyroid follicular cells produce enzymes that catalyze the generation of reactive oxygen species to produce the hormones. At the same time the non-enzymatic antioxidants act as a buffer to neutralize free radicals. Under iron overload the thyroid disorders are associated with oxidative stress. Excess of the free radicals results in cellular structural damage, genomic instability, and induction of carcinogenesis [19].

A triad of symptoms i.e. hypothyroidism, decreased bone mineral density, and a high risk of bone fractures was described under an excess of iron in β -thalassemia patients [20].

Changes in ferrokinetic processes affect the course and nature of acute leukemias in children, with iron excess as a possible promoter of leukemogenesis [21].

Interaction between the metal ions released from metal implants and being capable to affect the conformation and structural stability of proteins in biological fluids (Mn^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+}) is of especial importance [22].

So, the abnormalities associated with effect of iron on various hierarchical structures can be noted. At the same time, neither metabolic parameters of biochemical processes in osteons depending on the SI content, nor influence of hormones that regulate the osteogenesis in children living on radiologically contaminated territories (RCT) after the ChNPP accident in Ukraine have been described. There is no consensus on the disorders or diseases associated with iron imbalance in children, including obesity and dental caries. Elucidation of these disorders will make it possible to improve the effectiveness of diagnostics and methods of correction of changes in iron metabolism.

OBJECTIVE

Assessment of clinical-hematological and metabolic-biochemical parameters of the of bone tissue and hormonal regulation depending on the serum iron content and radiation dose values in children living on radiologically contaminated territories after the ChNPP accident in Ukraine.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

З 2008 року по 2016 рік у відділенні радіаційної гематології дитячого віку обстежено 271 дитину. Діти були жителями РЗТ Київської та Житомирської областей України. Хлопчиків і дівчат було порівну. Діти не мали гострих інфекцій, не хворіли протягом трьох останніх місяців до обстеження. За рівнями СЗ на основі середньої квадратичної величини (SD) сформовано 3 групи спостереження: I група – рівень СЗ від 10,0 мкмоль/л до 22,0 мкмоль/л (n = 92), II група – рівень СЗ від 23,0 мкмоль/л до 34,0 мкмоль/л (n = 144) та III група – рівень СЗ вище 35,0 мкмоль/л (n = 35). Враховували вид патології у родичів дітей (батьки, бабусі та дідусі по лінії матері та батька) (n = 1626), а саме: жовчокам'яна (ЖКХ) та сечокам'яна хвороби (СКХ), онкологічні й ендокринні хвороби. Аналізували скарги дітей на осалгію, переломи кісток, масу тіла дитини при народженні, наявність аномалії щелепи, карієсу зубів, ожиріння. Морфометричні показники еритроцитів, середній об'єм, середній вміст гемоглобіну в еритроциті, кількісні результати гемограми вивчали на гемоаналізаторі MicroCC-18 (США). Параметри метаболізму кісткової тканини в сироватці крові (креатинін, ЛФ, кальцій), біохімічні показники (загальний білок, залізо, холестерин, білірубін обидві фракції, трансамінази – аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ) досліджували на біохімічному аналізаторі Humostar-600 (Німеччина). Амінокислотний склад сечі за 19 вільними амінокислотами визначали на амінокислотному аналізаторі типу Т-339 (Чехія). Вивчали гормони щитоподібної залози: вільний тироксин, тиреотропний гормон гіпофізу (ТТГ), кортизол в сироватці крові за допомогою радіоімунного методу (RIA-Kits). Щільність кісткової тканини визначали на денситометрі Ultrasonometer Lunar (США). Дози опромінення дітей розраховували згідно з [23]. Описові та аналітичні дослідження надані в порівняльному аспекті залежно від градацій СЗ.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням кореляційного аналізу: коефіцієнтів кореляції Спірмена, Ст'юдента, U-тесту (Манна–Уїтні), χ^2 -критерія Пірсона (<https://www.socscistatistics.com/tests/>).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати обстеження 271 дитини представлені залежно від трьох градацій СЗ. Хлопчиків було 51,7 %, дівчат – 48,3 %. Залежно від особливостей кровотворення та гормонального статусу, було

MATERIAL AND METHODS

Children (n = 271) living on RCT of the Kyiv and Zhytomyr oblasts of Ukraine were examined since 2008 till 2016. There were equal numbers of boys and girls. Children had no acute infections and were not ill during the last three months before the examination. According to the SI level (SIL) and featuring the mean square value (SD), three study groups were selected, namely Group I with SIL 10.0–22.0 $\mu\text{mol/l}$ (n = 92), Group II with SIL 23.0–34.0 $\mu\text{mol/l}$ (n = 144), and Group III with SIL > 35.0 $\mu\text{mol/l}$ (n = 35). The types/groups of diseases, namely cholelithiasis (CL), urolithiasis (UL), cancer and endocrine disorders in the children's relatives i.e. parents, maternal and paternal grandparents (n = 1626) were taken into account. Children's complaints on osalgia, bone fractures in a history, birth weight, jaw anomalies, dental caries, and obesity were accounted and analyzed. Morphometric parameters of erythrocytes, their average volume, average content of hemoglobin in erythrocyte, and quantitative data of hemogram were assayed on the MisroCC-18 hem analyzer (USA). Parameters of bone tissue metabolism in blood serum (creatinine, alkaline phosphatase – APH, calcium), biochemistry (total protein, iron, cholesterol, bilirubin in both fractions, alanine aminotransferase – ALT, aspartate aminotransferase – AST) were assayed on the Humostar-600 biochemical analyzer (Germany). The amino acid composition of urine (19 free amino acids) was assayed on the amino acid analyzer type T-339 (Czech Republic). Serum contents of the free thyroxine (FT₄), pituitary thyroid-stimulating hormone (TSH), and cortisol were determined using the radioimmunoassay method (RIA-Kits). Density of bone tissue was measured on the Ultrasonometer Lunar densitometer (USA). Individual radiation doses were calculated in accordance with [23]. Descriptive and analytical studies were provided in a comparative aspect depending on the SI gradations.

The obtained data were statistically processed through the correlation analysis featuring correlation coefficient of Spearman, Student's t-test, Mann–Whitney U-test, and Pearson's χ^2 -test (<https://www.socscistatistics.com/tests/>).

RESULTS AND DISCUSSION

Results of examination of children (n = 271) are presented depending on the three gradations of SI. There were 51.7 % boys and 48.3 % girls. Depending on the characteristics of hematopoiesis and hormonal status,

сформовано 4 вікових групи: діти до 7 років, 7–10 років, 10–14 років і старші 14 років. Середній вік дітей в групах складав: (6,1 ± 0,9); (8,4 ± 1,2); (12,6 ± 1,3); (16,3 ± 1,7) років, відповідно). Розподіл дітей за рівнями СЗ наведено в таблиці 1. Найменша кількість дітей була до 7 років, решта осіб достовірно не розрізнялась.

У дітей з рівнем СЗ вище 23,0 мкмоль/л у родоводі переважали родичі з ендокринними хворобами порівняно з рівнем СЗ (10–22) мкмоль/л (табл. 2).

Маса тіла дитини при народженні не залежала від визначених в подальшому рівнів СЗ. Однак, встановлено пряму кореляційну залежність між масою тіла дитини при народженні та рівнем СЗ понад 35,0 мкмоль/л на час її обстеження ($r_s = 0,22$; $p < 0,05$).

Скарги на осалгії, переломи кісток у дітей, аномалії щелепи, карієс зубів та ожиріння представлено в таблиці 3.

Осалгії та ожиріння частіше були у дітей з нормативними рівнями СЗ порівняно з іншими ($p < 0,05$). Частота переломів кісток, аномалії щелепи та карієс зубів у дітей не залежала від рівнів СЗ.

Показники еритроцитарної, лейкоцитарної та тромбоцитарної ланок периферичної крові у дітей

four age groups were selected, namely under 7 years old, 7–10 years old, 10–14 years old, and > 14 years old. The average age of children in the groups was (6.1 ± 0.9) years, (8.4 ± 1.2) years, (12.6 ± 1.3) years, and (16.3 ± 1.7) years, respectively. Distribution of children according to the SIL is shown in Table 1. The lowest number of children was under 7 years old, the rest was of no significant difference.

Relatives with endocrine diseases were often present in the family tree of children with SIL > 23.0 μmol/l vs. those having got SIL 10–22 μmol/l (Table 2).

There was no dependence of birth weight of children on the later determined SIL. A direct correlation was established, however, between the birth weight and SIL above 35.0 μmol/l at the time of study ($r_s = 0.22$; $p < 0.05$).

Data on the complaints on osalgia, bone fractures in a history, jaw anomalies, dental caries, and obesity are presented in Table 3.

Osalgia and obesity were more common in children with normative SIL compared to others ($p < 0.05$). Incidence of bone fractures, jaw anomalies and dental caries did not depend on SIL.

Parameters of erythrocyte, leukocyte and platelet components of peripheral blood in all observation

Таблиця 1

Розподіл дітей за віковими групами та рівнями СЗ

Table 1

Distribution of children by age groups and SI level

Вікові групи, роки Age groups (years)	Рівень СЗ, мкмоль/л // SI level (μmol/l)			Всього / Total	
	10–22	23–34	> 35	абс. ч. / n	Відсоток
До 7 / Up to 7	4	15	2	21	7,8
7–10	28	38	3	69	25,5
10–14	40	43	12	95	35,0
>14	20	48	18	86	31,7
Всього / Total	92	144	35	271	100,0

Таблиця 2

Розподіл дітей за видом хвороб у родоводі та рівнями СЗ

Table 2

Distribution of children by the disease types in the family history and SI level

Рівень СЗ (мкмоль/л) SI level μmol/l	Кількість родичів N of next of kins	Вид патології у родоводі							
		ЖКХ / CL		СКХ / UI		онкологічні хвороби cancer		ендокринні хвороби endocrine diseases	
		абс.ч. / n	%	абс.ч. / n	%	абс.ч. / n	%	абс.ч. / n	%
10–22, n = 92	552	27	4,9	31	5,6	44	8,0	43	7,8
23–34, n = 144	864	53	6,1	41	4,7	73	8,4	98 ¹	11,3
>35, n = 35	210	8	3,8	8	3,8	25	11,9	26 ¹	12,3
Всього / Total, n = 271	1626	88	5,4	80	4,9	142	8,7	160	9,8

Примітка. ¹Різниця між показником порівняно з рівнем СЗ (10–22) мкмоль/л, $p < 0,05$ за χ^2 .
Note. ¹Difference vs. SIL (10–22) μmol/l ($p < 0.05$) (according to χ^2 -test).

Таблиця 3

Розподіл дітей за видом патології та рівнями СЗ

Table 3

Distribution of children by the disease types and SI level

Рівень СЗ, мкмоль/л SI level, $\mu\text{mol/l}$	Осалгії Osalgia	Переломи кісток Bone fractures	Аномалії щелепи Jaw anomalies	Карієс зубів Dental caries	Ожиріння Obesity
10–22, n = 92	45 ¹	16	37	36	14 ¹
23–34, n = 144	35	21	40	78	5
> 35, n = 35	5	5	8	11	3
Всього / Total, n = 271	85 (31,4 %)	42 (15,5 %)	85 (31,4 %)	125 (46,1 %)	22 (8,1 %)

Примітка. ¹Різниця між показником в межах виду патології та СЗ, $p < 0,05$ за χ^2 .
Note. ¹Difference within disease type vs. SIL ($p < 0.05$) (according to χ^2 -test).

всіх груп спостереження знаходились в межах нормативних величин і не розрізнялись між собою. Виняток становили рівень гемоглобіну та середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, які були вірогідно вищі у дітей з рівнем СЗ понад 35,0 мкмоль/л ($p < 0,05$), хоча обидва показники знаходились у межах референтних значень.

При високому СЗ рівень загального білка і ЛФ знижувались, і, навпаки, вміст креатиніну, загального білірубину та кальцію підвищувались (табл. 4). Більш високий рівень загального білірубину при незмінній його прямій фракції може бути пов'язаний з руйнуванням еритроцитів за рахунок активації процесів перекисного окислення ліпідів мембран. Нами встановлено пряму кореляційну залежність між рівнем СЗ вище 27,0 мкмоль/л і кальцію в сироватці крові вище 2,4 ммоль/л ($r_s = 0,47$; $p < 0,01$).

Вміст в сечі дітей таких вільних амінокислот, як гістидин, гліцин, глютамінова кислота, оксипролін, пролін, треонін, фенілаланін, не залежав від рівнів СЗ (табл. 5). При високому рівні СЗ вміст деяких

groups were within normative values and with no difference among themselves. The level of hemoglobin and average concentration of hemoglobin in erythrocyte were an exception, which were significantly higher in children with SIL > 35.0 $\mu\text{mol/l}$ ($p < 0.05$), although both parameters were within reference values.

Levels of total protein and APh were decreased, and, conversely, the creatinine, total bilirubin, and calcium contents were increased in cases of elevated SIL (Table 4). A higher level of total bilirubin with its unchanged direct fraction could be associated with destruction of erythrocytes due to activation of membrane lipid peroxidation. We have established a direct correlation between SIL > 27.0 $\mu\text{mol/l}$ and serum calcium > 2.4 mmol/l ($r_s = 0.47$; $p < 0.01$).

The urine content of histidine, glycine, glutamic acid, oxyproline, proline, threonine, phenylalanine did not depend on SIL (Table 5). There was higher content of some amino acids in cases of

Таблиця 4

Біохімічні показники крові та рівні СЗ у дітей ($M \pm m$)

Table 4

Blood biochemistry and SI content ($M \pm m$)

Показник / Parameter	Рівень СЗ, кмоль/л, n = 271 / SI level, $\mu\text{mol/l}$ (n = 271)		
	10–22, n = 92	23–34, n = 144	> 35, n = 35
Загальний білок, г/л // Total protein, g/l	73,1 \pm 0,4 ¹	73,6 \pm 0,9	71,6 \pm 0,6
Креатинін, мкмоль/л // Creatinine, $\mu\text{mol/l}$	68,1 \pm 0,8 ¹	67,8 \pm 1,3	74,6 \pm 0,8
ЛФ, од/л // APh, U/l	451,1 \pm 10,8 ¹	408,9 \pm 14,3	314,9 \pm 9,8
Холестерин, ммоль/л // Cholesterol, mmol/l	4,2 \pm 0,2	4,33 \pm 0,3	3,9 \pm 0,2
Білірубін загальний, мкмоль/л // Bilirubin total, $\mu\text{mol/l}$	11,17 \pm 1,01 ¹	15,1 \pm 1,1	17,0 \pm 0,9
Білірубін прямий, мкмоль/л // Bilirubin direct, $\mu\text{mol/l}$	1,46 \pm 0,13	2,24 \pm 0,4	1,23 \pm 0,11
АЛТ, Од/л // ALT, U/l	18,3 \pm 0,6	18,6 \pm 0,5	19,2 \pm 0,4
АСТ, Од/л // AST, U/l	26,3 \pm 0,7	29,5 \pm 0,8	25,3 \pm 1,2
Кальцій, ммоль/л // Calcium, mmol/l	2,31 \pm 0,01 ¹	2,36 \pm 0,02	2,48 \pm 0,07

Примітка. ¹Різниця між показником порівняно з СЗ 10–22 мкмоль/л та > 35,0 мкмоль/л, $p < 0,05$.
Note. ¹Difference vs. SI level 10–22 $\mu\text{mol/l}$ and vs. SI level > 35,0 $\mu\text{mol/l}$, $p < 0.05$.

Таблиця 5

Склад та рівні вільних амінокислот в сечі та С3 у дітей (M ± m)

Table 5

Content and levels of the free amino acids in urine and SI level (M ± m)

Амінокислота, мкмоль/л Amino acids in urine, μmol/l	Рівень С3, мкмоль/л // SI level, μmol/l (n = 94)		
	10–22, n=52	23–34, n=27	> 35, n=15
Аланін / Alanine	6,44 ± 0,05 ¹	6,49 ± 0,22	6,93 ± 0,08
Аргінін / Arginine	0,76 ± 0,01 ¹	0,69 ± 0,12	0,98 ± 0,05
Аспарагінова к-та / Aspartic acid	4,56 ± 0,05 ¹	5,62 ± 0,15	5,79 ± 0,13
Валін / Valine	1,02 ± 0,06 ¹	0,72 ± 0,02	0,74 ± 0,06
Гістидин / Histidine	29,12 ± 1,15	28,48 ± 1,06	27,59 ± 2,12
Гліцин / Glycine	17,19 ± 0,04	18,26 ± 0,05	17,14 ± 0,14
Глутамінова к-та / Glutamic acid	2,41 ± 0,04	2,38 ± 0,05	2,24 ± 0,12
Глутамін / Glutamine	78,54 ± 1,60 ¹	69,09 ± 3,11	97,01 ± 0,91
Ізолейцин / Isoleucine	0,58 ± 0,05	0,57 ± 0,03	0,66 ± 0,07
Лізин / Lysine	3,59 ± 0,09 ¹	2,89 ± 0,21	2,94 ± 0,17
Лейцин / Leucine	0,91 ± 0,02 ¹	0,89 ± 0,12	1,20 ± 0,04
Метионін / Methionine	1,31 ± 0,04 ¹	0,94 ± 0,22	0,86 ± 0,10
Окспролін / Oxypoline	12,69 ± 0,31	12,67 ± 0,70	13,15 ± 0,34
Пролін / Proline	1,37 ± 0,03	1,01 ± 0,04	1,36 ± 0,13
Серин / Serine	7,27 ± 0,12 ¹	7,65 ± 0,11	8,31 ± 0,08
Тирозин / Tyrosine	3,48 ± 0,11 ¹	3,42 ± 0,26	2,93 ± 0,12
Треонін / Threonine	3,51 ± 0,13	3,46 ± 0,20	3,73 ± 0,10
Фенілаланін / Phenylalanine	1,87 ± 0,05	1,68 ± 0,04	1,89 ± 0,09
Цистин / Cystine	1,57 ± 0,05 ¹	1,58 ± 0,21	1,94 ± 0,09
Сума / Total sum	178,19 ± 0,19 ¹	181,49 ± 0,35	197,39 ± 0,24

Примітка. ¹Різниця між показником С3 (10–22) мкмоль/л та > 35 мкмоль/л, $p < 0,05$.

Note. ¹Difference in SI levels 10–22 μmol/l vs. > 35.0 μmol/l, $p < 0.05$.

амінокислот був дещо вищим, ніж при нормативному С3. Рівні аспарагінової кислоти та аланіну підвищувались. Зростав вміст аланіну, який, за даними [24], є основою білкового каркасу. Концентрація глутамінової кислоти, відомої як нейромедіатор і стимулятор окислювальних процесів, сполуки, що бере участь в реакціях переамінування амінокислот в організмі, в білковому та вуглеводному обміні, знаходилась у зворотному кореляційному зв'язку з рівнем білка в сироватці крові ($r_s = -0,38$; $p < 0,01$). Концентрація глутаміну в сечі підвищувалась. Рівень аргініну компенсаторно зростав за умов надлишку заліза, що може бути пов'язано з його участю у синтезі білка і виробленні оксиду азоту, креатиніну, підтримці циклу сечовини та детоксикації аміаку [25]. Крім того, аргінін є метаболічною сполукою між залізом і окисним стресом [26]. Рівень цистину в сечі збільшувався, що може свідчити про розпад білків в організмі дітей.

Концентрація амінокислот з розгалуженим ланцюгом, зокрема, лейцину та ізолейцину підвищувалась і це відповідає їх метаболічному шляху щодо обміну заліза [10]. Рівень серину був вище при високому С3. Показано, що він відіграє важливу роль у синтезі білка, циклі фолієвої кислоти та метіоніну, а також необхідний для полярності білків і зв'язування фосфатної групи [27].

high vs. normative SIL. Aspartic acid and alanine levels were increased. According to Kubyshkin, Budisa (2019), alanine is essential for the construction and maintenance of protein carcass [24]. Content of glutamic acid, being a neurotransmitter and stimulator of oxidative processes, involved in reactions of transamination of amino acids, and in protein and carbohydrate metabolism, was inversely correlated with serum protein level ($r_s = -0.38$; $p < 0.01$). Urine content of glutamine was increased. Level of arginine was increased compensatory under the iron excess, which could be related to its role in protein synthesis and production of nitric oxide, creatinine, both with maintenance of the urea cycle and ammonia detoxification [25]. In addition, there is a metabolic link between iron and oxidative stress [26]. Level of cystine in urine was increased, probably indicating a protein catabolism.

Content of the branched-chain amino acids, in particular leucine and isoleucine, was increased corresponding to their metabolic role within iron metabolism [10]. Level of serine was elevated at high SIL. The latter was shown playing an important role in protein synthesis, folate and methionine cycle, being also required for the protein polarity maintenance and phosphate binding [27].

Рівні валіну, лізину та метіоніну в сечі при високому СЗ знижувались. Валін входить до складу майже всіх білків та незамінних амінокислот. Лізин є дистальним гемовим лігандом як при окисленні Fe^{3+} , так і Fe^{2+} [28]. При збільшенні рівня СЗ знижувалась концентрація амінокислоти тирозину, що є похідним матеріалом для синтезу тиреоїдних гормонів.

Сума вільних амінокислот в сечі зростала паралельно з підвищенням СЗ ($p < 0,05$), що свідчить про деградацію білків і вивільнення заліза.

Нами встановлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом глютаміну та віком дитини ($r_s = 0,24$; $p < 0,05$), зворотний кореляційний зв'язок між рівнем загального білка в сироватці крові та аспарагіну в сечі ($r_s = -0,38$; $p < 0,01$), що може свідчити про стан азотистого обміну в цілому. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем креатиніну та гліцину в сироватці крові ($r_s = 0,19$; $p < 0,05$) і зворотний кореляційний зв'язок з вмістом тирозину ($r_s = -0,30$; $p < 0,01$). Відомо, що попередник креатиніну, креатин містить у своєму складі ряд амінокислот, в тому числі гліцин [29], що відіграє важливу роль у функціонуванні остеону.

Велику увагу приділяють ендокринній регуляції білкового обміну, зокрема гормонам щитоподібної залози та кортизолу. Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем кортизолу та ТТГ в сироватці крові незалежно від вмісту СЗ ($r_s = -0,58$; $p < 0,01$). Відомо, що щитоподібна залоза в стані еутиреозу стимулює метаболізм вуглеводів та анаболізм протеїнів. Тиреоїдні гормони впливають як на остеоутворення, так і кісткову резорбцію [30]. Встановлені кореляційні зв'язки між ТТГ в сироватці крові та оксипроліном в сечі – маркером деградації колагену. Зворотний кореляційний зв'язок відмічено між рівнем ТТГ та амінокислотою тирозином, що є цілком фізіологічним, оскільки тирозин необхідний для утворення гормонів щитоподібної залози T_3 (трийодтиронін) та T_4 (загальний тироксин) [31].

Вміст вільного тироксину у жодного пацієнта не виходив за межі референтних значень. В таблиці 6 надані коефіцієнти кореляції.

Кортизол інгібує синтез білка як через його прямий вплив на поліпептидний ланцюг колагену, так і активність ферментів, які беруть участь у посттрансляційних модифікаціях. Встановлені зворотні кореляційні зв'язки між рівнем кортизолу в сироватці крові та амінокислотами в сечі (табл. 6). Кортизол підвищує рівень вільних амінокислот у сечі, перешкоджає утворенню колагену і пригнічує синтез білка [32].

Levels of valine, lysine, and methionine in urine were decreased with high SZ. Valine is a part of the almost all proteins, while lysine is a distal heme ligand in both Fe^{3+} and Fe^{2+} oxidation [28]. Content of tyrosine, which is a derivative material for thyroid hormone synthesis, was lowered under the increased SIL.

The total amount of free amino acids in urine was increased in parallel with the SIL increase ($p < 0.05$), indicating the degradation of proteins and release of iron.

A direct correlation was established between the content of glutamine and age of the child ($r_s = 0.24$; $p < 0.05$), and an inverse correlation between the level of total serum protein and asparagine content in urine ($r_s = -0.38$; $p < 0.01$), which could reflect the state of nitrogen metabolism in general. A direct correlation was established between the serum levels of creatinine and glycine ($r_s = 0.19$; $p < 0.05$), and an inverse correlation with the content of tyrosine ($r_s = -0.30$; $p < 0.01$). Creatine as a precursor of creatinine is known containing a number of amino acids, including glycine [29], which plays an important role in the osteon function.

The endocrine regulation of protein metabolism, in particular thyroid hormones and cortisol, are of especial concern. Inverse correlation was established between the serum levels of cortisol and TSH regardless of the SI content ($r_s = -0.58$; $p < 0.01$). Thyroid in a state of euthyroidism is known stimulating the carbohydrate metabolism and protein anabolism. Thyroid hormones influence both osteogenesis and bone resorption [30]. Correlation was established between the levels of serum TSH and oxypoline in urine (the latter is a marker of collagen degradation). An inverse correlation was noted between the serum level of TSH and amino acid tyrosine, which is quite physiological, since tyrosine is required for the synthesis of thyroid hormones triiodothyronine (T_3) and thyroxine (T_4) [31].

Serum content of the T_4 did not exceed the reference values in any patient. Correlation coefficients are given in Table 6.

Cortisol inhibits protein synthesis both through its direct effect on the collagen polypeptide chain and the activity of enzymes involved in the post-translational modifications. Inverse correlations were established between the serum level of cortisol and amino acid content in urine (Table 6). Cortisol promotes the increased level of free amino acids in urine, prevents collagen formation, and inhibits protein synthesis [32].

Таблиця 6

Показники та величини коефіцієнтів кореляції між ТТГ і кортизолом в сироватці крові та вільними амінокислотами в сечі

Table 6

Correlation values for the serum TSH and cortisol with free amino acids in urine

Амінокислота Amino acids	Коефіцієнти кореляції між гормонами та амінокислотами / Correlation values	
	ТТГ в сироватці крові / Serum TSH	Кортизол в сироватці крові / Serum Cortisol
Аланін / Alanine	–	rs = -0, 57; p < 0,001
Аргінін / Arginine	–	rs = -0, 61; p < 0,001
Аспарагінова к-та / Aspartic acid	–	rs = -0, 58; p < 0,001
Валін / Valine	rs = -0, 42; p < 0,01	rs = -0, 63; p < 0,001
Гістидін / Histidine	rs = -0, 34; p < 0,05	rs = -0, 30; p < 0,05
Гліцин / Glycine	rs = 0, 48; p < 0,001	rs = -0, 48; p < 0,001
Глютамінова к-та / Glutamic acid	–	rs = -0, 63; p < 0,001
Ізолейцин / Isoleucine	–	rs = -0, 58; p < 0,001
Лізин / Lysine	–	rs = -0, 57; p < 0,001
Лейцин / Leucine	–	rs = -0, 59; p < 0,001
Метионін / Methionine	rs = -0, 32; p < 0,05	rs = -0, 67; p < 0,001
Окспролін / Oxypoline	rs = 0, 50; p < 0,001	rs = -0, 42; p < 0,001
Пролін / Proline	rs = 0, 51; p < 0,001	rs = -0, 66; p < 0,001
Серин / Serine	–	rs = -0, 58; p < 0,001
Тирозин / Tyrosine	rs = -0,55; p < 0,001	rs = -0, 63; p < 0,001
Треонін / Threonine	rs = 0, 41; p < 0,01	rs = -0, 65; p < 0,001
Фенілаланін / Phenylalanine	rs = -0, 55; p < 0,001	rs = -0, 67; p < 0,001
Цистін / Cystine	–	rs = -0, 63; p < 0,001

Щільність кісткової тканини у дітей знаходилась у зворотному зв'язку з рівнями глютамінової кислоти, гліцину та аланіну, відповідно rs = -0, 30; p < 0,05; rs = -0, 35; p < 0,05; rs = -0,43; p < 0,01, тобто з амінокислотами, що беруть участь у процесах колагенотворення.

Дози опромінення дітей знаходились в межах від 0,098 мЗв до 7,031 мЗв. Середні значення доз надані в таблиці 7. Різниця в дозах опромінення у дітей залежно від вмісту СЗ не встановлено. Однак, нами визначено зворотний кореляційний зв'язок між дозою опромінення пацієнта та СЗ вище 35,0 мкмоль/л (rs = -0,29; p < 0,050), що підтверджується також деякими авторами і потребує подальших досліджень [33].

Таким чином, підвищений рівень СЗ в організмі дітей, які мешкають на РЗТ, може бути за рахунок генетичного різноманіття, впливу факторів довкілля, що видозмінюють метаболізм металів, органічної та мінеральної компоненти кісткової тканини, а також

The mineral density of bone tissue was inversely related to the content of glutamic acid, glycine, and alanine (rs = -0.30, p < 0.05; rs = -0.35, p < 0.05; rs = -0.43, p < 0.01, respectively) that is, with amino acids involved in the pathways of collagen formation.

Individual radiation doses ranged from 0.098 mSv to 7.031 mSv. Average dose values are given in Table 7. No difference in radiation doses depending on the SI content has been established. However, an inverse correlation was found between the radiation dose and SIL > 35.0 μmol/l (rs = -0.29; p < 0.050), which is confirmed by some authors and requires further research [33].

Thus, the increased SI level in children who live on the RCT can be due to genetic diversity, impact of environmental factors that change the metabolism of metals, organic and mineral components of bone tissue, as well as endocrine regulation of the

Таблиця 7

Дози опромінення дітей та рівень СЗ (M ± m)

Table 7

Radiation doses and SI level (M ± m)

Рівень СЗ, мкмоль/л // SI level, μmol/l, n = 139	Дози опромінення, мЗв / Radiation doses, mSv
10–22, n = 42	0,94 ± 0,05
23–34, n = 81	0,98 ± 0,04
> 35, n=16	1,14 ± 0,13

ендокринної регуляції процесів. Підґрунтям для подальших досліджень є механізм конкурентної взаємодії заліза з іншими металами в організмі.

ВИСНОВКИ

1. У 12,9 % дітей, жителів РЗТ, рівень СЗ був вище 35,0 мкмоль/л. У родоводі дітей з рівнем СЗ вище 23,0 мкмоль/л частіше переважали ендокринні хвороби, ніж при рівні СЗ 10–22 мкмоль/л. Встановлено пряму кореляційну залежність між масою тіла дитини при народженні та рівнем СЗ понад 35,0 мкмоль/л ($r_s = 0.22$; $p < 0,05$).

2. За наявності високого рівня СЗ біохімічні показники крові у дітей зазнавали деяких змін, однак знаходились в межах нормативних величин. Встановлено пряму кореляційну залежність між рівнем СЗ вище 27,0 мкмоль/л і кальцію в сироватці крові вище 2,4 ммоль/л ($r_s = 0.47$; $p < 0,01$).

3. З підвищенням рівня СЗ сума вільних амінокислот в сечі збільшувалась ($p < 0,05$), що свідчить про деградацію білків. Найбільш високі рівні мали амінокислоти, які беруть участь у синтезі колагену й антиоксидантному статусі (аланін, серин, глутамінова та аспарагінова к-ти) та обміні заліза (аргінін, лейцин) ($p < 0,05$). Рівні валіну, лізину та метіоніну в сечі, які пов'язані з метаболізмом заліза, знижувались ($p < 0,05$).

4. Між рівнем ТТГ та кортизолу в сироватці крові у дітей встановлено зворотний кореляційний зв'язок незалежно від вмісту СЗ ($r_s = -0,58$; $p < 0,01$). Рівень ТТГ в сироватці крові прямо корелював з концентрацією в сечі амінокислот, які формують колаген та остеон. Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ в сироватці крові та тирозином в сечі, який є необхідний для утворення гормонів щитоподібної залози (T_3 та T_4), ($r_s = -0,55$; $p < 0,001$).

5. Між рівнем кортизолу в сироватці крові та вільними амінокислотами в сечі, які утворюють колаген, встановлені зворотні кореляційні зв'язки, що свідчить про негативний вплив кортизолу на синтез білка.

6. Дози опромінення дітей становили від 0,098 мЗв до 7,031 мЗв. Середні значення доз опромінення не розрізнялись залежно від вмісту СЗ. Визначено зворотний кореляційний зв'язок між дозою опромінення дитини та СЗ вище 35,0 мкмоль/л ($r_s = -0,29$; $p < 0,05$).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Moreira A. C., Mesquita G., Gomes M. Ferritin: an inflammatory player keeping iron at the core of pathogen-host interactions. *Microorganisms*.

respective processes. Mechanism of competitive interaction of iron with other metals in the body is of a concern in the further research.

CONCLUSIONS

1. In 12.9 % of children living on RCT the SI level was higher than 35.0 $\mu\text{mol/l}$. Endocrine diseases prevailed more often in the next of kins of children having got a SI level $> 23.0 \mu\text{mol/l}$ than a SI level 10–22 $\mu\text{mol/l}$. A direct correlation was established between the birth weight and SI level above 35.0 $\mu\text{mol/l}$ ($r_s = 0.22$; $p < 0.05$).

2. In case a high SI level the blood biochemistry parameters were subject to some deviations, remaining however within range of normative values. A direct correlation was established between the level of SI above 27.0 $\mu\text{mol/l}$ and calcium in blood serum above 2.4 mmol/l ($r_s = 0.47$; $p < 0.01$).

3. Total amount of the free amino acids in urine increased following the increased SI level ($p < 0.05$), indicating protein degradation. Amino acids involved in collagen synthesis and antioxidant status maintenance (alanine, serine, glutamine and aspartic acid) and iron metabolism (arginine, leucine) were assayed in the highest amount ($p < 0.05$). Urine levels of valine, lysine, and methionine, which are related to iron metabolism, were decreasing ($p < 0.05$).

4. An inverse correlation was established between the serum levels of TSH and cortisol, regardless of the SI content ($r_s = -0.58$; $p < 0.01$). Serum level of TSH was directly correlated with urine content of amino acids required for the collagen and osteon formation. An inverse correlation was established between the serum level of TSH and urine content of tyrosine, which is essential for the thyroid hormone (T_3 and T_4) synthesis ($r_s = -0.55$; $p < 0.001$).

5. The inverse correlation have been established between the serum level of cortisol and urine content of the free amino acids that form collagen, which indicated a negative effect of cortisol on protein synthesis.

6. Individual radiation doses ranged from 0.098 mSv to 7.031 mSv. There was no difference between the average values of radiation doses depending on the SI content. An inverse correlation was found between the individual radiation doses and SI content above 35.0 $\mu\text{mol/l}$ ($r_s = -0.29$; $p < 0.05$).

REFERENCES

1. Moreira AC, Mesquita G, Gomes M. Ferritin: an inflammatory player keeping iron at the core of pathogen-host interactions.

2020. Vol. 8, no. 4. P. 589. doi: 10.3390/microorganisms8040589.
2. Serum hepcidin level, iron metabolism and osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis / H. Sato, C. Takai, J. Kazama et al. *Sci Rep.* 2020. Vol. 10, no. 1. P. 9882. doi: 10.1038/s41598-020-66945-3.
3. Видиборець С., Борисенко Д. Гепсидин, трансферин, ферритин: фізіологічна роль як центральних регуляторів обміну заліза в організмі. *Sci. Rev.* 2019. Т. 10, № 27. С. 8-16. doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30122019/6862.
4. NEET proteins: A new link between iron metabolism, reactive oxygen species, and cancer / R. Mittler, M. Darash-Yahana, Y. S. Sohn et al. *Antioxid Redox Signal.* 2019. Vol. 30, no. 8. P. 1083-1095. doi: 10.1089/ars.2018.7502.
5. Shadid A. Iron storage: ferritin. Saint Mary's College, 2018. URL: Iron Storage: Ferritin – Chemistry LibreTexts (last update: May 1, 2022).
6. Chiou B., Connor J. R. Emerging and dynamic biomedical uses of ferritin. *Pharmaceuticals (Basel).* 2018. Vol. 11, no. 4. P. 124. doi: 10.3390/ph11040124.
7. Yiannikourides A, Latunde-Dada G. O. A short review of iron metabolism and pathophysiology of iron disorders. *Medicines (Basel).* 2019. Vol. 6, no. 3. P. 85. doi: 10.3390/medicines6030085.
8. Arginine biosynthesis modulates pyoverdine production and release in *Pseudomonas putida* as part of the mechanism of adaptation to oxidative stress / L. Barrientos-Moreno, M. A. Molina-Henares, M. Pastor-Garcia et al. *J. Bacteriol.* 2019. Vol. 201, no. 22. e00454-19. doi: 10.1128/JB.00454-19.
9. Brault A., Labbe S. Iron deficiency leads to repression of a non-canonical methionine salvage pathway in *Schizosaccharomyces pombe*. *Mol. Microbiol.* 2020. Vol. 114, no. 1. P. 46-65. doi: 10.1111/mml.14495.
10. Branched-chain amino acids are linked with iron metabolism / D. Enko, T. Moro, S. Holasek et al. *Ann. Transl. Med.* 2020. Vol. 8, no. 23. P. 1569. doi: 10.21037/atm-20-624a.
11. A HemK class glutamine-methyltransferase is involved in the termination of translation and essential for iron homeostasis in *Arabidopsis* / S. Kailasam, S. Singh, M.-J. Liu et al. *New Phytol.* 2020. Vol. 226, no. 5. P. 1361-1374. doi: 10.1111/nph.16440.
12. The [2Fe-2S] protein Cisd2 plays a key role in preventing iron accumulation in cardiomyocytes / O. Karmi, L. Rowland, S. D. King et al. *FEBS Lett.* 2022. Vol. 6, no. 6. P. 747-761. doi: 10.1002/1873-3468.14277.
13. Balogh E., Paragh G., Jeney V. Influence of iron on bone homeostasis. *Pharmaceuticals (Basel).* 2018. Vol. 11, no. 4. P. 107. doi: 10.3390/ph11040107.
14. Differential effects of Fe²⁺ and Fe³⁺ on osteoblasts and the effects of 1,25(OH)₂D₃, deferiprone and extracellular calcium on osteoblast viability under iron-overloaded conditions / K. Lertsuwan, K. Nammultriputtar, S. Nanthawuttiphan et al. *PLoS One.* 2020. Vol. 15, no. 5. P. e0234009. doi: 10.1371/journal.pone.0234009.
- Microorganisms.* 2020;8(4):589. doi: 10.3390/microorganisms8040589.
2. Sato H, Takai C, Kazama JJ, Wakamatsu A, Hasegawa E, Kobayashi D, et al. Serum hepcidin level, iron metabolism and osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis. *Sci Rep.* 2020;10(1):9882. doi: 10.1038/s41598-020-66945-3.
3. Vydyborets S, Borysenko D. [Hepcidin, transferrin, ferritin: physiological role as central regulators of iron metabolism in the body]. *Sci Rev.* 2019;10(27):8-16. Ukrainian. doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30122019/6862.
4. Mittler R, Darash-Yahana M, Sohn YS, Bai F, Song L, Cabantchik IZ, et al. NEET proteins: A new link between iron metabolism, reactive oxygen species, and cancer. *Antioxid Redox Signal.* 2019;30(8):1083-1095. doi: 10.1089/ars.2018.7502.
5. Shadid A. Iron storage: ferritin. Saint Mary's College. 2018. Available from: Iron Storage: Ferritin – Chemistry LibreTexts (last update: May 1, 2022).
6. Chiou B, Connor JR. Emerging and dynamic biomedical uses of ferritin. *Pharmaceuticals (Basel).* 2018;11(4):124. doi: 10.3390/ph11040124.
7. Yiannikourides A, Latunde-Dada GO. A short review of iron metabolism and pathophysiology of iron disorders. *Medicines (Basel).* 2019;6(3):85. doi: 10.3390/medicines6030085.
8. Barrientos-Moreno L, Molina-Henares MA, Pastor-Garcia M, Ramos-Gonzalez MI, Espinosa-Urgel M. Arginine biosynthesis modulates pyoverdine production and release in *Pseudomonas putida* as part of the mechanism of adaptation to oxidative stress. *J Bacteriol.* 2019;201(22):e00454-19. doi: 10.1128/JB.00454-19.
9. Brault A, Labbe S. Iron deficiency leads to repression of a non-canonical methionine salvage pathway in *Schizosaccharomyces pombe*. *Mol Microbiol.* 2020;114(1):46-65. doi: 10.1111/mml.14495.
10. Enko D, Moro T, Holasek S, Baranyi A, Schnedl WJ, Zelzer S, et al. Branched-chain amino acids are linked with iron metabolism. *Ann Transl Med.* 2020;8(23):1569. doi: 10.21037/atm-20-624a.
11. Kailasam S, Singh S, Liu M-J, Lin C-C, Yeh K-C. A HemK class glutamine-methyltransferase is involved in the termination of translation and essential for iron homeostasis in *Arabidopsis*. *New Phytol.* 2020;226(5):1361-1374. doi: 10.1111/nph.16440.
12. Karmi O, Rowland L, King SD, Manrique-Acevedo C, Cabantchik IZ, Nechushtai R, et al. The [2Fe-2S] protein Cisd2 plays a key role in preventing iron accumulation in cardiomyocytes. *FEBS Lett.* 2022;6(6):747-761. doi: 10.1002/1873-3468.14277.
13. Balogh E, Paragh G, Jeney V. Influence of iron on bone homeostasis. *Pharmaceuticals (Basel).* 2018;11(4):107. doi: 10.3390/ph11040107.
14. Lertsuwan K, Nammultriputtar K, Nanthawuttiphan S, Tannop N, Teerapornpuntakit J, Thongbunchoo J, et al. Differential effects of Fe²⁺ and Fe³⁺ on osteoblasts and the effects of 1,25(OH)₂D₃, deferiprone and extracellular calcium on osteoblast viability under iron-overloaded conditions. *PLoS One.* 2020;15(5):e0234009. doi: 10.1371/journal.pone.0234009.

15. Iron metabolism in obesity and metabolic syndrome / A. Gonzalez-Dominguez, F. M. Visiedo-Garcia, J. Dominguez-Riscart et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21, no. 15. P. 5529. doi: 10.3390/ijms21155529.
16. Increased hepcidin expression in adipose tissue as a primary cause of obesity-related inhibition of iron absorption / S. Wei, W. Zhang, C. Wang, et al. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* 2019. Vol. 33, no. 4. P. 1135-1141. PMID: 31353879.
17. Evaluation of serum and salivary iron and ferritin levels in children with dental caries: a meta-analysis and trial sequential analysis / R. Sharifi, M. F. Tabarzadi, P. Choubsaz et al. *Children (Basel)*. 2021. Vol. 8, no. 11. P. 1034. doi: 10.3390/children8111034.
18. Rayman M. P. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proc. Nutr. Soc.* 2019. Vol. 78, no. 1. P. 34-44. doi: 10.1017/S0029665118001192.
19. The influence of oxidative stress on thyroid diseases / J. Kochman, K. Jakubczyk, P. Bargiel, K. Janda-Milczarek. *Antioxidants (Basel)*. 2021. Vol. 10, no. 9. P. 1442. doi: 10.3390/antiox10091442.
20. Iron overload associated endocrine dysfunction leading to lower bone mineral density in thalassemia major / W.-P. Yang, H.-H. Chang, H.-Y. Li et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020. Vol. 105, no. 4. P. dgz309. doi: 10.1210/clinem/dgz309.
21. The clinical significance of iron overload and iron metabolism in myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia / S. Weber, A. Parmon, N. Kurrle et al. *Front. Immunol.* 2021. Vol. 11. P. e627662. doi: 10.3389/fimmu.2020.627662.
22. The role of metal ions in the behavior of bovine serum albumin molecules under physiological environment / P. P. Jing, Y. X. Li, Y. H. Su et al. *Spectrochim Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* 2022. Vol. 267, Pt. 2. e120604. doi: 10.1016/j.saa.2021.120604.
23. Ретроспективно-прогнозні дози опромінення населення та загальнодозиметрична паспортизація 1997 р. населених пунктів України, що зазнали радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської аварії аварії. Узагальнені дані за 1986–1997 рр. Збірка 7 / за ред. І. А. Ліхтарьова. Київ: МОЗ України 1998. 155 с.
24. Kubyskin V., Budisa N. The alanine world model for the development of the amino acid repertoire in protein biosynthesis. *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, no. 21. P. 5507. doi: 10.3390/ijms20215507.
25. Role of L-arginine in nitric oxide synthesis and health in humans / G. Wu, C. J. Meininger, C. J. McNeal et al. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2021. Vol. 1332. P. 167-187. doi: 10.1007/978-3-030-74180-8_10.
26. L-Arginine exerts excellent anti-stress effects on stress-induced shortened lifespan, cognitive decline and depression / M. Pervin, K. Unno, T. Konishi, Y. Nakamura. *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, no. 2. P. 508. doi: 10.3390/ijms22020508.
27. Holecek M. Serine metabolism in health and disease and as a conditionally essential amino acid. *Nutrients.* 2022. Vol. 14, no. 9. P. 1987. doi: 10.3390/nu14091987.
15. Gonzalez-Dominguez A, Visiedo-Garcia FM, Dominguez-Riscart J, Gonzalez-Dominguez R, Mateos RM, Lechuga-Sancho AM. Iron metabolism in obesity and metabolic syndrome. *Int J Mol Sci.* 2020;21(15):5529. doi: 10.3390/ijms21155529.
16. Wei S, Zhang W, Wang C, Cao Y, Li L. Increased hepcidin expression in adipose tissue as a primary cause of obesity-related inhibition of iron absorption. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2019;33(4):1135-1141.
17. Sharifi R, Tabarzadi MF, Choubsaz P, Sadeghi M, Tadakamadla J, Brand S, et al. Evaluation of serum and salivary iron and ferritin levels in children with dental caries: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Children (Basel)*. 2021;8(11):1034. doi: 10.3390/children8111034.
18. Rayman MP. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proc. Nutr. Soc.* 2019;78(1):34-44. doi: 10.1017/S0029665118001192.
19. Kochman J, Jakubczyk K, Bargiel P, Janda-Milczarek K. The influence of oxidative stress on thyroid diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(9):1442. doi: 10.3390/antiox10091442.
20. Yang W-P, Chang H-H, Li H-Y, Lai Y-C, Huang T-Y, Tsai K-S, et al. Iron overload associated endocrine dysfunction leading to lower bone mineral density in thalassemia major. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(4):dgz309. doi: 10.1210/clinem/dgz309.
21. Weber S, Parmon A, Kurrle N, Schnutgen F, Serve H. The clinical significance of iron overload and iron metabolism in myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia. *Front Immunol.* 2021;11:e627662. doi: 10.3389/fimmu.2020.627662.
22. Jing PP, Li YX, Su YH, Liang WL, Leng YX. The role of metal ions in the behavior of bovine serum albumin molecules under physiological environment. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2022;267(Pt 2):120604. doi: 10.1016/j.saa.2021.120604.
23. Likhtarov IA, editor. [Retrospective-predicted doses of exposure of the population and general dosimetric passportization in 1997 of the settlements of Ukraine contaminated by Chernobyl accident. Summary data for the 1986–1997 years]. Collection 7. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 1998. 155 p. Ukrainian.
24. Kubyskin V, Budisa N. The alanine world model for the development of the amino acid repertoire in protein biosynthesis. *Int J Mol Sci.* 2019;20(21):5507. doi: 10.3390/ijms20215507.
25. Wu G, Meininger CJ, McNeal CJ, Bazer FW, Rhoads JM. Role of L-arginine in nitric oxide synthesis and health in humans. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1332:167-187. doi: 10.1007/978-3-030-74180-8_10.
26. Pervin M, Unno K, Konishi T, Nakamura Y. L-arginine exerts excellent anti-stress effects on stress-induced shortened lifespan, cognitive decline and depression. *Int J Mol Sci.* 2021;22(2):508. doi: 10.3390/ijms22020508.
27. Holecek M. Serine metabolism in health and disease and as a conditionally essential amino acid. *Nutrients.* 2022;14(9):1987. doi: 10.3390/nu14091987.
28. Johnson EA, Russo MM, Nye DB, Schlessman JL, Lecomte JT. Lysine as a heme iron ligand: A property common to three truncat-

28. Lysine as a heme iron ligand: A property common to three truncated hemoglobins from *Chlamydomonas reinhardtii* / E. A. Johnson, M. M. Russo, D. B. Nye et al. *Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj.* 2018. Vol. 1862, no. 12. P. 2660-2673. doi: 10.1016/j.bbagen.2018.08.009.
29. Brosnan M. E., Brosnan J. T. The role of dietary creatine. *Amino Acids.* 2016. Vol. 48, no. 8. P. 1785-1791. doi: 10.1007/s00726-016-2188-1.
30. Shahid M. A., Ashraf M. A., Sharma S. Physiology, thyroid hormone. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29763182. (last update: May 8, 2022).
31. Adnan M., Puranik S. Hypertyrosinemia. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 35201733. (last update: Nov 26, 2022).
32. Acute supplementation with an amino acid mixture suppressed the exercise-induced cortisol response in recreationally active healthy volunteers: a randomized, double-blinded, placebo-controlled crossover study / Y. Tsuda, R. Murakami, M. Yamaguchi, T. Seki. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2020. Vol. 17, no. 1. P. 39. doi: 10.1186/s12970-020-00369-2.
33. Kim J. K., Yeo W., Joo J. C. Removal of cesium in water using novel composites synthesized nano-sized prussian blue with carbonyl iron. *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2020. Vol. 20, no. 7. P. 4458-4460. doi: 10.1166/jnn.2020.17596.
- ed hemoglobins from *Chlamydomonas reinhardtii*. *Biochim Biophys Acta Gen Subj.* 2018;1862(12):2660-2673. doi: 10.1016/j.bbagen.2018.08.009.
29. Brosnan ME, Brosnan JT. The role of dietary creatine. *Amino Acids.* 2016;48(8):1785-1791. doi: 10.1007/s00726-016-2188-1.
30. Shahid MA, Ashraf MA, Sharma S. Physiology, thyroid hormone. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. (last update: May 8, 2022).
31. Adnan M, Puranik S. Hypertyrosinemia. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2022 Jan-. (last update: Nov 26, 2022).
32. Tsuda Y, Murakami R, Yamaguchi M, Seki T. Acute supplementation with an amino acid mixture suppressed the exercise-induced cortisol response in recreationally active healthy volunteers: a randomized, double-blinded, placebo-controlled crossover study. *J Int Soc Sports Nutr.* 2020;17(1):39. doi: 10.1186/s12970-020-00369-2.
33. Kim JK, Yeo W, Joo JC. Removal of cesium in water using novel composites synthesized nanosized prussian blue with carbonyl iron. *J Nanosci Nanotechnol.* 2020;20(7):4458-4460. doi: 10.1166/jnn.2020.17596.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Базика Дмитрій Анатолійович – доктор медичних наук, професор, академік Національної академії медичних наук України, генеральний директор ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID ID: 0000-0001-9982-5990

Бруслова Катерина Михайлівна – доктор медичних наук, професор, завідувач відділення радіаційної гематології дитячого віку, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID ID: 0000-0003-4976-0396

Ляшенко Людмила Олександрівна – кандидат біологічних наук, ННЦРМ, заступник генерального директора з науково-організаційної роботи та перспективи розвитку, ННЦРМ, Київ, Україна

Пушкарєва Тетяна Іванівна – кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник, відділення радіаційної гематології дитячого віку, Інститут клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ, Україна

Цвєткова Наталія Михайлівна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення радіаційної гематології дитячого віку, Інститут клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ, Україна

Галкіна Світлана Григорівна – кандидат медичних наук, учений секретар ННЦРМ, м. Київ, Україна

Кондрашова Валентина Григорівна – кандидат медичних наук, вчений секретар, Інститут клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ, Україна

Ярошенко Жанна Степанівна – кандидат медичних наук, головний лікар клініки ННЦРМ, м. Київ, Україна

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Dimitry A. Bazyka – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the National Academy of Medical Sciences, Director General of the NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0001-9982-5990

Katerina M. Bruslova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Radiation Hematology of Childhood, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-4976-0396

Lyudmila O. Liashenko – Candidate of Biological Sciences, Deputy Director General for Scientific and Organizational Work and Prospective Development of NRCRM, Kyiv, Ukraine

Tetiana I. Pushkareva – Candidate of Medical Sciences Junior Researcher, Department of Radiation Hematology of Childhood, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Natalia M. Tsvyetskova – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Radiation Hematology of Childhood, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Svitlana G. Galkina – Candidate of Medical Sciences, Scientific Secretary NRCRM, Kyiv, Ukraine

Valentina G. Kondrashova – Candidate of Medical Sciences, Scientific Secretary, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Zhanna S. Yaroshenko – Candidate of Medical Sciences, Chief Medical Officer of the NRCRM Clinic, Kyiv, Ukraine

Гончар Лариса Олексіївна – завідувач відділення радіаційної гематології дитячого віку клініки, м. Київ, Україна

Яцемирський Сергій Михайлович – лікар реаніматолог відділення реанімації і інтенсивної терапії клініки ННЦРМ, м. Київ, Україна

Трихліб Ірина Всеволодівна – молодший науковий співробітник, відділення радіаційної гематології дитячого віку, Інститут клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ, Україна

Кавардакова Наталія Володимирівна – лікар гематолог відділення радіаційної гематології дитячого віку клініки, м. Київ, Україна

Боярський Володимир Георгійович – завідувач відділення діагностики, клініка ННЦРМ, м. Київ, Україна

Черниш Тетяна Олександрівна – лікар стоматолог, клініка ННЦРМ, м. Київ, Україна

Литвинець Оксана Михайлівна – кандидат медичних наук, завідувач клініко-діагностичної лабораторії ННЦРМ, м. Київ, Україна

Larisa O. Gonchar – Head of the Department of Radiation Hematology of Childhood of Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

Sergei M. Yatsemyrskyi – Doctor reanimatologist, Department of Reanimation and Intensive Care, Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

Iryna V. Trychlib – Junior Researcher, Department of Radiation Hematology of Childhood, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Natalia V. Kavardakova – Doctor Hematologist, Department of Radiation Hematology of Childhood of Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

Volodymyr G. Boyarskyi – Head Department of Diagnostics, NRCRM Clinic, Kyiv, Ukraine

Tetiana O. Chernysh – Doctor dentist of Clinic of the NRCRM, Kyiv, Ukraine

Oksana M. Lytvynets – Candidate of Medical Sciences, Head of Clinical Diagnostics Laboratory, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 19.03.2023

Received: 19.03.2023