

УДК 616.155.332.1:616.233/576

В. Г. Бебешко, К. М. Бруслова✉, Л. О. Ляшенко, Т. І. Пушкарьова, Н. М. Цветкова,
С. Г. Галкіна, В. В. Василенко, Ж. С. Ярошенко, А. Л. Зайцева, Л. О. Гончар,
С. М. Яцемирський

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

ОЦІНКА ЯКІСНИХ ЗМІН В ЕЛЕМЕНТАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ДІТЕЙ – МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ У ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ АВАРІЇ НА ЧАЕС

Мета: встановити зв'язок між кількісними та якісними показниками елементів периферичної крові (лімфоцитами, нейтрофілами, моноцитами, тромбоцитами) залежно від виду соматичної патології і річних доз внутрішнього опромінення від ^{137}Cs дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій у віддалений період після аварії на ЧАЕС.

Матеріали і методи. Обстежено 175 дітей. 79 дітей – мешканці радіоактивно забруднених територій, віком від 4 до 18 років. Річні дози внутрішнього опромінення дітей від ^{137}Cs коливались від 0,004 мЗв до 0,067 мЗв. Проведена порівняльна оцінка визначених показників крові у дітей з дозами опромінення до 0,01 мЗв та вищими. Групу порівняння склали 96 дітей – з числа мешканців населених пунктів, які не віднесені до радіоактивно забруднених. Вивчали частоту та тип соматичної патології і її вплив на кількісні та якісні зміни показників крові (лімфоцити, нейтрофіли, моноцити, тромбоцити). Брали до уваги розміри клітин, стан ядра, мембрани та цитоплазми, ознаки проліферативних і дегенеративних процесів.

Результати. Частота та вид соматичної патології у дітей не залежали від річної дози внутрішнього опромінення. Число дітей з моноцитозами було достовірно більшим серед опромінених дітей, ніж в групі порівняння (16,6 % проти 7,3 %), хоча ці зміни не корелювали з дозами опромінення. Кількість активованих моноцитів у крові з базофілією цитоплазми і залишками нуклеол в ядрі була більшою у осіб з дозами внутрішнього опромінення, вищими за 0,01 мЗв. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між якісними ознаками моноцитів з дозами внутрішнього опромінення дитини ($r_s = 0,60$; $p < 0,001$), а також визначені прямі кореляційні зв'язки різного ступеня тісноти між якісними ознаками в елементах крові, що свідчать про їхню односпрямовану направленість залежно від патологічних станів в організмі. Незалежно від річної дози внутрішнього опромінення дітей спостерігалось збільшення числа дегенеративних та аберантних клітин, порівняно з групою порівняння ($p < 0,05$), що, можливо, пов'язано з впливом нерадіаційних чинників.

Висновки. Результати оцінки кількісних та якісних показників в елементах периферичної крові відображають стан патологічних процесів в організмі дитини і мають діагностичну цінність. Визначені дозозалежні зміни у моноцитарній ланці гемопоезу можуть бути маркерами впливу тривалого надходження радіонуклідів з продуктами харчування у дітей, які проживають в екологічно несприятливих умовах після аварії на ЧАЕС.

Ключові слова: річна доза внутрішнього опромінення від ^{137}Cs , діти, периферична кров, лімфоцити, нейтрофіли, моноцити, тромбоцити, якісні ознаки.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2021. Вип. 26. С. 297–308. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-297-308

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

V. G. Bebeshko, K. M. Bruslova✉, L. O. Lyashenko, T. I. Pushkariova, N. M. Tsvetkova, S. G. Galkina, V. V. Vasylenko, Zh. S. Yaroshenko, A. L. Zaitseva, L. O. Gonchar, S. M. Yatsemirskiy

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

ASSESSMENT OF QUALITATIVE CHANGES IN PERIPHERAL BLOOD CELLS IN CHILDREN – RESIDENTS OF RADIOLOGICALLY CONTAMINATED TERRITORIES IN THE LATE PERIOD AFTER THE ChNPP ACCIDENT

Objective: to establish the relationship between quantitative and qualitative parameters of peripheral blood cells (lymphocytes, neutrophilic granulocytes, monocytes, platelets) depending on the type of somatic diseases and annual internal radiation doses from ^{137}Cs in children – residents of radiologically contaminated territories in the late period after the Chernobyl Nuclear Power Plant (ChNPP) accident.

Materials and methods. There were 175 children included in the study comprising residents of radiologically contaminated territories ($n = 79$) aged from 4 to 18 years. Annual internal radiation doses in children from ^{137}Cs ranged from 0.004 to 0.067 mSv. Certain blood parameters were assessed in a comparative mode in children having got the radiation doses up to 0.01 mSv and higher. The comparison group ($n = 96$) included children living in settlements not attributed to the radiologically contaminated ones. Incidence and type of somatic diseases and its impact on quantitative and qualitative changes in blood parameters (i.e. lymphocyte, neutrophilic granulocyte, monocyte, and platelet count) were studied. The cell size, state of nucleus, membranes and cytoplasm, signs of proliferative and degenerative processes were taken into account.

Results. Incidence and type of somatic diseases in children did not depend on the annual internal radiation dose. Number of cases of monocytosis was significantly higher among the children exposed to ionizing radiation than in the comparison group (16.6 % vs. 7.3 %). There were, however, no correlation between these changes and radiation doses. Number of activated blood monocytes with cytoplasmic basophilia and residues of nucleoli in nuclei was higher in individuals with internal radiation doses > 0.01 mSv. A direct correlation between the qualitative parameters of monocytes and internal radiation doses was established ($r_s = 0.60$; $p < 0.001$), as well as a direct correlation of different strength between qualitative parameters of blood cells, indicating their unidirectional pattern depending on the somatic morbid conditions. Regardless of annual internal radiation dose, there was an increase in the number of degenerative and aberrant cells vs. the comparison group ($p < 0.05$), which could be due to the role of non-radiation factors.

Conclusions. Results of the assessment of quantitative and qualitative parameters of peripheral blood cells reflected the state of morbid conditions in children and are of a diagnostic value. The identified dose-dependent changes in monocyte lineage of hematopoiesis may be the markers of impact of long-term radionuclide incorporation with food in children living in environmentally unfavorable conditions after the ChNPP accident.

Key words: annual internal radiation dose from ^{137}Cs , children, peripheral blood, lymphocytes, neutrophilic granulocytes, monocytes, platelets, qualitative signs.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2021;26:297-308. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-297-308

ВСТУП

Кров – це середовище, яке віддзеркалює стан здоров'я та процеси, що відбуваються в організмі людини. Кількісні показники периферичної крові вивчаються за допомогою автоматичних гемоналізаторів. Водночас, наявність змін якісних параметрів в елементах, таких як розмір і форма клітини, стан цитоплазми та мембрани, агрегація,

INTRODUCTION

Blood is an environment where the state of health and processes taking place in human body are reflected. Quantitative parameters of peripheral blood are studied by means of the automatic hematology analyzers. At the same time, changes in qualitative parameters of blood cells, such as the cell size and shape, state of cytoplasm and membrane, aggre-

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

а також структура хроматину ядра можуть бути досліджені в мазках периферичної крові у світловому мікроскопі. Оцінюючи особливості цитоморфології клітин периферичної крові, зокрема лімфоцитів, звертають увагу на контури ядер та стан гетерохроматину [1, 2]. Встановлений зв'язок між рівнем експресії молекул адгезії та кількістю лімфоцитів, що відрізняються за розміром цитоплазми. Лімфоцити середніх розмірів та великі з зернистістю більш схильні до міграції. Є інформація, що лімфоцити, які переходять у стан лімфопроліферативної активності, мають меншу здатність до адгезії [3].

Нейтрофіли – клітини, що фагоцитують інфекційні агенти в організмі. Цей процес супроводжується підвищенням агресивних форм кисню (АФК) і утворенням позаклітинних пасток. АФК відіграють важливу роль у протимікробному захисті. Їх дефіцит у людей призводить до повторних і тяжких бактеріальних інфекцій, тоді як їх нерегульоване вивільнення – до патології від надмірного запалення [4, 5]. Морфологія ядер нейтрофілів, гіпо- або гіперсегментація залежать від впливу різних ендогенних та екзогенних факторів [6, 7]. Особливістю нейтрофілів є їхня здатність швидко змінювати форму, сплющуватись на поверхні ендотелію з утворенням псевдоподій, які захоплюють мікроби. Вважається, що склад ядерної оболонки нейтрофілів впливає на функцію їхніх багатодольчастих ядер, особливо під час міграції цих клітин [8, 9]. Вакуолізація цитоплазми з'являється внаслідок дистрофічних процесів з порушенням обміну речовин в клітинах. Таке явище спостерігається в клітинах після впливу бактеріальних або вірусних збудників, а також різних природних і штучних низькомолекулярних сполук і часто супроводжує загибель клітин [10].

Моноцити – це клітини міелоїдної лінії з гемопоетичних стовбурових клітин, що відповідають на інфекційні та запальні подразники. Неоднорідність моноцитів пояснює їхнє функціональне різноманіття. Є дані про 8 субпопуляцій моноцитів у периферичній крові людей, в тому числі $CD61^+$ та $CD9^+$ [11].

Клітини крові можуть мати різні форми ядер, що співвідноситься з їхньою функцією. Багато лейкоцитів мають лопатеві ядра, що сприяє їхній гнучкості та міграції. Доведено вплив форми ядра на транскрипційну активність клітини. Показано, що зміни експресії генів відображаються на морфологічних особливостях ядра і структурі хроматину

gation, and chromatin structure in nuclei can be investigated in peripheral blood smears using a light microscope. Assessing the features of cytomorphology of peripheral blood cells, and lymphocytes in particular, attention is paid to the contours of nuclei and state of heterochromatin [1, 2]. Relationship between the level of adhesion molecule expression and number of lymphocytes that differ in cytoplasmic size has been established. The medium-sized and large lymphocytes with granularity are more prone to migration. There is an information that lymphocytes in the state of lymphoproliferative activity feature a lower adhesive capacity [3].

Neutrophilic granulocytes are cells that phagocytise the infectious agents in the body. The increased production of reactive oxygen species (ROS) and formation of extracellular traps accompany this process. ROS play an important role in antimicrobial protection. Their deficiency in human leads to the repeated and severe bacterial infections, while their unregulated release results in disorders due to excessive inflammation [4, 5]. Morphology of the neutrophilic granulocyte nuclei, hypo- or hypersegmentation depends on the influence of various endogenous and exogenous factors [6, 7]. Ability to rapidly change the shape, flatten on endothelial surface forming the pseudopodia, which capture microbes, is the feature of neutrophilic granulocytes. It is believed that the composition of nuclear membrane of neutrophilic granulocytes affects the function of their multilobed nuclei, especially during the migration of these cells [8, 9]. Vacuolization of cytoplasm occurs due to the cellular dystrophic processes with metabolic disorders. This phenomenon is observed in cells after the exposure to bacterial or viral pathogens, as well as various natural and artificial low molecular weight compounds and often accompanies the cell death [10].

Monocytes are the myeloid lineage cells originated from hematopoietic stem cells that respond to infectious and inflammatory stimuli. The heterogeneity of monocytes explains their functional diversity. There are data on 8 subpopulations of monocytes in human peripheral blood, including $CD61^+$ and $CD9^+$ [11].

There can be different shapes of nuclei in blood cells, which is correlated with their function. Many leukocytes have scapular nuclei, which promotes their flexibility and migration. Influence of the shape of nucleus on transcriptional activity of the cell is proved. It is shown that changes in gene expression are reflected in the morphological features of nucleus and struc-

під час диференціації. Зв'язок між цитоскелетом і ядерною оболонкою забезпечує механізм передачі до ядра та безпосередньо впливає на організацію хроматину – тонкогранулярний або крупногранулярний [12]. Базофілія цитоплазми свідчить про активні процеси РНК та наявність інфекції в організмі [13].

У якості біомаркерів активності різних хвороб в організмі використовують кількісні показники гемограми та їх співвідношення, зокрема, нейтрофілів-лімфоцитів та лімфоцитів-моноцитів [14–18].

В останні роки велику увагу приділяють функції тромбоцитів та обговорюють методи отримання їх концентрату для проведення функціональних тестів [19]. Відомо, що тромбоцити беруть участь у гемостазі, мають безліч мембранно-асоційованих рецепторів, які можуть взаємодіяти з одним або кількома рецепторами, білками плазми і позаклітинного матриксу. Активовані тромбоцити збільшуються у розмірах, стають сітчастими, негативно зарядженими і пов'язані з гіперактивністю мегакаріоцитів [20, 21]. Розуміння механізмів, які лежать в основі дефектів кісткового мозку як мієлоїдної, так і лімфоїдної ліній гемопоєзу, а також мегакаріоцитів, і призводять до дисфункції циркулюючих тромбоцитів, є важливими через діагностичну цінність цитоморфологічних ознак тромбоцитів крові [22].

Таким чином, аналіз джерел літератури свідчить про зміни в елементах гемопоєзу та доцільність використання їх для визначення різної патології в організмі дітей та дорослих. Водночас, дотепер немає комплексної оцінки якісних показників клітин крові та їх взаємозв'язку, що може надати інформативні дані щодо своєчасної діагностики патологічних станів.

МЕТА

Встановити зв'язок між кількісними та якісними показниками елементів периферичної крові (лімфоцитами, нейтрофілами, моноцитами, тромбоцитами) залежно від виду соматичної патології та річних доз внутрішнього опромінення від ^{137}Cs дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій у віддалений період після аварії на ЧАЕС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До вибірки увійшло 175 дітей, з них 79 – мешканці радіоактивно забруднених територій Чернігівської та Житомирської областей у віці від 4 до 18 років. Річні дози внутрішнього опромінення дітей стано-

ture of chromatin during the differentiation. Connection between the cytoskeleton and nuclear membrane provides the mechanism of transmission to the nucleus and directly affects the organization of chromatin as a fine-grained or coarse-grained one [12]. Cytoplasmic basophilia indicates the active RNA processes and presence of infection in the body [13].

Quantitative parameters of hemogram and their ratio, in particular of neutrophilic granulocytes to lymphocytes and lymphocytes to monocytes [14–18], are used as biomarkers of activity of various diseases.

Much attention has been paid in recent years to the platelet function along with discussion of methods for obtaining their concentrate for the functional testing [19]. It is known that platelets are involved in hemostasis and carry many membrane-associated receptors that can interact with one or more receptors, plasma proteins and extracellular matrix. Activated platelets increase in size, become reticulate, negatively charged, and are associated with megakaryocyte hyperactivity [20, 21]. Understanding the mechanisms underlying the bone marrow defects in both myeloid and lymphoid hematopoietic lineages, as well as in megakaryocytes, and leading to circulatory platelet dysfunction is important because of the diagnostic value of cytomorphological features of blood platelets [22].

Thus, the analysis of literature sources shows the changes in hematopoietic cells and feasibility of using them to determine various disorders in children and adults. At the same time, there is still no comprehensive assessment of qualitative parameters of blood cells and their relationship, which can provide data on the timely diagnosis of morbid conditions.

OBJECTIVE

The study objective was to establish the relationship between quantitative and qualitative parameters of peripheral blood cells (lymphocytes, neutrophilic granulocytes, monocytes, platelets) depending on the type of somatic diseases and annual internal radiation doses from ^{137}Cs in children – residents of radiologically contaminated territories in the late period after the ChNPP accident.

MATERIALS AND METHODS

There were 175 children included in the study sample comprising the residents of radiologically contaminated territories (n = 79) aged from 4 to 18 years. Annual

вили від вмісту ^{137}Cs поза межами чутливості методу до 0,067 мЗв. Проведена порівняльна оцінка визначених показників в елементах крові у дітей двох груп спостереження. До I групи увійшло 12 дітей з річними дозами внутрішнього опромінення до 0,01 мЗв, середні – $(0,003 \pm 0,000)$ мЗв, до II групи залучено 67 дітей з річними дозами внутрішнього опромінення вищими за 0,01 мЗв, середні – $(0,043 \pm 0,001)$ мЗв. Групу порівняння склали 96 дітей – мешканців тих же областей, але населені пункти, в яких вони мешкали, не віднесені до радіоактивно забруднених територій.

Брали до уваги скарги пацієнтів, ознаки інтоксикації, частоту респіраторних захворювань до 5–7 разів на рік (часто хворючі діти – ЧХД), наявність бактеріальної інфекції, алергічних реакцій, ендокринної патології (ожиріння, тиреоїдит), токсоплазмозу і гельмінтів.

Кількісні показники крові досліджували на автоматичному гемоаналізаторі MicroCC-18 (США). Морфологію лімфоцитів, нейтрофілів, моноцитів і тромбоцитів вивчали в мазках периферичної крові, забарвлених за Паппенгеймом, у світловому мікроскопі (збільшення $\times 1000$). Вивчали біохімічні параметри сироватки крові (загальний білок, трансамінази, креатинін, білірубін, холестерин, залізо) на біохімічному аналізаторі Humostar 600 (Німеччина).

Оцінку якісних параметрів клітин крові проводили за трьома градаціями. Лімфоцити: до 1-ї градації відносили клітини, які за розміром, станом мембрани та цитоплазми відповідали нормативним значенням; до 2-ї – елементи більших розмірів з базофілією цитоплазми та конформаційними перебудовами мембран, які залучались до процесів активації імунних реакцій; 3-ї – лімфоцити з ознаками активності проліферативних процесів (великий розмір клітин, тонкогранулярна структура хроматину ядра, високе ядерно-цитоплазматичне співвідношення). Нейтрофіли: до 1-ї градації відносили клітини, які відповідали нормативним значенням; 2-ї – елементи більших розмірів з токсигенною зернистістю, гіперсегментацією ядер, які відтворювали токсично-запальні процеси в організмі; 3-ї – клітини з дегенеративними ознаками (вакуолізація та каріорексис ядер, псевдопельгерівська аномалія тощо). Моноцити: до 1-ї градації були залучені клітини без патологічних ознак, 2-ї – елементи з ознаками активації, базофілією цитоплазми, тонкогранулярною структурою ядра із

internal radiation doses in children from ^{137}Cs were out of the method sensitivity threshold up to 0.067 mSv. Certain blood parameters were assessed in a comparative mode in two study groups of children. The group I included children ($n = 12$) with annual internal radiation doses up to 0.01 mSv and (0.003 ± 0.000) mSv in average, the group II included children ($n = 67$) with annual internal radiation doses >0.01 mSv and (0.043 ± 0.001) mSv in average. The comparison group ($n = 96$) included children living in the same contaminated oblasts (i.e. provinces) but in settlements not attributed to the radiologically contaminated ones.

Patients' complaints, signs of intoxication, incidence of respiratory diseases up to 5–7 times a year (sickly children, i.e. frequently ill children – FIC), presence of bacterial infection, allergic reactions, endocrine disorders (obesity, thyroiditis), toxoplasmosis and helminthiasis were taken into account.

Quantitative blood parameters were checked at the automatic hematology analyzer MicroCC-18 (USA). Morphology of lymphocytes, neutrophilic granulocytes, monocytes and platelets was studied by means of a light microscope ($\times 1000$ magnification) in peripheral blood smears stained according to Pappenheim. Biochemical parameters of blood serum (total protein, transaminases, creatinine, bilirubin, cholesterol, iron content) were assayed on a biochemical analyzer Humostar 600 (Germany).

The qualitative parameters of blood cells were evaluated in three gradations. Among lymphocytes the cells that in size and state of membrane and cytoplasm corresponded to the normative values were attributed to the 1st gradation; cells of larger sizes with cytoplasmic basophilia and conformational rearrangements of membranes involved in the processes of activation of immune reactions were referred to the 2nd gradation; lymphocytes with signs of proliferative processes activity (large cell size, fine-grained structure of nuclear chromatin, high nuclear-cytoplasmic ratio) were considered the 3rd one. Among neutrophilic granulocytes the cells that corresponded to normative values were referred to the 1st gradation; larger cells with toxic granulation and hypersegmentation of nuclei reflecting the toxic-inflammatory processes were attributed to the 2nd gradation; cells with degenerative signs (vacuolation and karyorexis of nuclei, pseudo-Pelger-Huet anomaly, etc.) were considered the 3rd one. Among monocytes the cells with no abnormal signs were referred to the 1st gradation; cells with signs of activation, cytoplasmic basophilia, fine-grained structure of nuclei with nucleolar residues were attributed to the 2nd gradation; cells

залишками нуклеол; III – клітини з дегенеративними проявами (вакуолізація ядер, грубою структурою хроматину тощо). Тромбоцити: до 1-ї градациї увійшли клітини, які за величиною, станом мембрани та цитоплазми відповідали нормативним значенням; 2-ї – макроформи з ознаками омоложення; 3-ї – клітини з дегенеративними проявами (вакуолізовані, мікроформи).

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням кореляційного аналізу: коефіцієнтів кореляції Спірмена та Ст'юдента, критерію Манна-Уїтні (<https://www.psychol-ok.ru/statistics/>).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка частоти та виду соматичної патології у дітей залежно від річної дози внутрішнього опромінення ¹³⁷Cs показала, що різниці між групами пацієнтів, які мали дози опромінення до та вище за 0,01 мЗв, не було (табл. 1). Не встановлено також розбіжностей показників щодо групи порівняння.

У вибірці не було дітей з анеміями та лейкомоїдними реакціями, за винятком осіб з моноцитозами – число моноцитів вище за 0,8 Г/л (16,6 % проти 7,3 % у групі порівняння), ($p < 0,05$), серед них 2 дитини з I групи та 11 дітей з II групи, що не мало статистичної різниці з дозами їхнього опромінення. Кількісні та якісні морфометричні параметри еритроцитів крові у дітей обох груп практично не розрізнялись (табл. 2). Різниці в показниках лейкограми у всіх обстежених не виявлено, за винятком середніх значень кількості лейкоцитів та нейтрофілів, які були вищими у дітей I групи, ніж II ($p < 0,05$). Однак розрахунки за методом рангової кореляції Спірмена не встановили залежності між дозами внутрішнього опромінення та кількістю лейкоцитів і нейтрофілів у периферичній крові дітей.

Таблиця 1

Частота та вид соматичної патології у дітей залежно від річної дози внутрішнього опромінення від ¹³⁷Cs (M ± m)

Table 1

Incidence and type of somatic diseases depending on annual internal radiation dose from ¹³⁷Cs (M ± m)

Патологія Disease/state	I група / group I n = 12		II група / group II n = 67		Група порівняння / comparison group n = 96	
	абс. число / n	%	абс. число / n	%	абс. число / n	%
ЧХД / FIC	3	25,0	16	23,8	27	28,1
Хронічні інфекції / Chronic infections	4	33,3	22	32,8	26	27,1
Алергічні реакції / Allergic reactions	2	16,7	9	13,4	13	13,5
Ендокринна патологія / Endocrine disorders	2	16,7	8	11,9	12	12,5
Токсоплазмоз / Toxoplasmosis	2	16,7	8	11,9	9	9,3
Гельмінтози / Helminthiasis	1	8,3	9	13,4	11	11,5
На одну дитину / Per 1 child	1,6	-	1,1	-	1,0	-

with degenerative findings (vacuolation of nuclei, rough chromatin structure, etc.) were considered the 3rd gradation. Among platelets the cells corresponding to normative values in terms of size, state of membrane and cytoplasm were referred to the 1st gradation; macroforms with signs of rejuvenation were attributed to the 2nd gradation; cells with degenerative findings (vacuolated, microforms) were considered the 3rd one.

Statistical data management was performed using the tools of correlation analysis, i.e. Student's and Spearman's rank correlation coefficient, Mann-Whitney test (<https://www.psychol-ok.ru/statistics/>).

RESULTS AND DISCUSSION

Evaluation of the incidence and type of somatic diseases depending on the annual internal radiation dose from ¹³⁷Cs showed no difference between groups of patients who had radiation doses up to and above 0.01 mSv (Table 1). There were also no discrepancies in parameters vs. the comparison group.

There were no children with anemia or leukemoid reactions in the sample, except for individuals with monocytosis featuring the monocyte count >0.8 G/l (16.6 % vs. 7.3 % in the comparison group, $p < 0.05$). There were 2 children in group I and 11 children in group II among them, which was of no statistical difference with their radiation doses. Quantitative and qualitative morphometric parameters of blood erythrocytes in both groups were of no difference (Table 2). No difference in leukogram parameters was found in all study subjects, except for the average values of leukocyte and neutrophilic granulocyte counts, which were higher in group I vs. II ($p < 0.05$). However, the Spearman's rank correlation calculations showed no relationship between the internal radiation doses and both leukocyte and neutrophilic granulocyte count in peripheral blood.

Таблиця 2

Показники периферичної крові у дітей залежно від річної дози внутрішнього опромінення (M ± m)

Table 2

Peripheral blood parameters depending on annual internal radiation dose (M ± m)

Показники / Parameters	I група / group I n = 12	II група / group II n = 67	Група порівняння / comparison group n = 96
Еритроцити, Т/л // RBC, T/l	4,81 ± 0,14	4,75 ± 0,04	4,92 ± 0,16
MCV, фл / MCV, fl	82,65 ± 0,56	81,44 ± 0,61	83,7 ± 1,7
MCH, пг / MCH, pg	28,58 ± 0,41	27,74 ± 0,11	27,91 ± 0,52
Лейкоцити, Г/л // WBC, G/l	7,31 ± 0,22*	6,39 ± 0,14	6,81 ± 0,29
Нейтрофіли, Г/л // Neutr. granulocytes, G/l	3,42 ± 0,18*	2,85 ± 0,11	3,22 ± 0,21
Лімфоцити, Г/л // Lymphocytes, G/l	2,97 ± 0,16	2,76 ± 0,07	2,88 ± 0,19
Еозинофіли, Г/л // Eos. granulocytes, G/l	0,22 ± 0,03	0,19 ± 0,03	0,28 ± 0,05
Моноцити, Г/л // Monocytes, G/l	0,63 ± 0,03	0,59 ± 0,06	0,49 ± 0,03
Тромбоцити, Г/л // Platelets, G/l	273,1 ± 13,7	290,2 ± 6,0	267,4 ± 14,3

Примітка. *Різниця між I та II групами дітей ($p < 0,05$).
Note. *Difference between groups I and II ($p < 0.05$).

Біохімічні показники сироватки крові у дітей всіх груп спостереження знаходились в межах нормативних значень і не розрізнялись між собою. У вибірці не було дітей з підвищеним рівнем заліза в сироватці крові (СЗ). Вміст СЗ знаходився в межах від 4,8 до 20,1 мкмоль/л (середній – $12,1 \pm 1,1$) мкмоль/л). Не встановлено також зв'язку СЗ із кількісними параметрами клітин крові, за винятком числа лімфоцитів, яке підвищувалось з рівнем СЗ ($r_s = 0,47$) ($p < 0,05$). Слід зазначити, що в нашій вибірці були діти молодшого віку з проявам конституційного лімфатизму, для яких характерним є превалювання лімфоцитів у гемограмі.

Оцінка цитоморфології лімфоцитів виявила підвищення рівня середніх форм у дітей I та II груп спостереження, відносно групи порівняння (табл. 3), хоча їхня кількість не залежала від річної дози внутрішнього опромінення дітей. Аналогічна ситуація спостерігалась щодо числа нейтрофілів з вакуолізацією ядер і токсигенною зернистістю в цитоплазмі, а також тромбоцитів з вакуолізацією цитоплазми та збільшенням їхніх мікроформ ($p < 0,05$).

Звертає на себе увагу, що у дітей з річними дозами внутрішнього опромінення, вищими за 0,01 мЗв, число активованих моноцитів з базофілією цитоплазми та залишками нуклеол в ядрі було більшим порівняно з особами, які мали дози опромінення до 0,01 мЗв, а також дітьми групи порівняння ($p < 0,05$). Встановлено прямий кореляційний зв'язок між вказаними цитоморфологічними ознаками моноцитів із дозою опромінення дитини ($r_s = 0,60$; $p < 0,001$). Кількість моноцитів з вакуолізацією ядер не залежала від дози внутрішнього опромінення дітей, хоча була вищою, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$).

Serum biochemical parameters in all study groups were within the normative values with no difference from each other. There were no children with elevated serum iron (SI) content in study sample. The SI content was in the range from 4.8 to 20.1 $\mu\text{mol/l}$ with (12.1 ± 1.1) $\mu\text{mol/l}$ in average. There was also no relationship between the SI content and quantitative parameters of blood cells, except for the lymphocyte count, which increased along with the SI level ($r_s = 0.47$) ($p < 0.05$). It should be noted that there were young children in our sample with manifestations of constitutional lymphatism, characterized by the prevalence of lymphocytes in hemogram.

Evaluation of cytomorphology of lymphocytes showed an increase in the level of mean forms in groups I and II relative to the comparison group (Table 3), although their count did not depend on the annual internal radiation dose. Similar pattern was found for the neutrophilic granulocyte count with vacuolation of nuclei and toxic granulation in cytoplasm, as well as platelets with cytoplasm vacuolation and an increase of their microforms ($p < 0.05$).

It is noteworthy that in children with annual internal radiation doses >0.01 mSv the number of activated monocytes with cytoplasmic basophilia and residues of nucleoli in nucleus was higher compared to individuals who had radiation doses up to 0.01 mSv, as well as to the comparison group ($p < 0.05$). There was a direct correlation between these cytomorphological features of monocytes and radiation dose ($r_s = 0.60$; $p < 0.001$). The count of monocytes with vacuolation of nuclei did not depend on internal radiation dose, although it was higher than in the comparison group ($p < 0.05$).

Таблиця 3

Якісні показники елементів крові у дітей залежно від річної дози внутрішнього опромінення (M ± m)

Table 3

Qualitative parameters of blood cells depending on annual internal radiation dose (M ± m)

Показники / Parameters	I група / group I, n = 12	II група / group II, n = 67	Група порівняння comparison group n = 96
Лімфоцити / Lymphocytes:			
малі форми / small forms	63,3 ± 3,9	69,8 ± 2,6	72,0 ± 4,4
середні форми / medium forms	24,7 ± 3,2**	20,0 ± 1,9**	14,4 ± 1,7
великі форми / large forms	12,0 ± 1,7	10,6 ± 0,5	12,1 ± 1,5
широкоплазмені / broad-plasma	4,8 ± 1,2	5,7 ± 1,0	7,3 ± 1,5
бахромчаста цитоплазма / fringed cytoplasm	4,9 ± 0,9	4,86 ± 1,2	7,0 ± 1,7
базофільна цитоплазма / basophilic cytoplasm	14,3 ± 1,0	15,7 ± 2,1	12,0 ± 1,8
Нейтрофіли / Neutrophilic granulocytes:			
число сегментів / number of segments	4,3 ± 0,1	4,41 ± 0,05	4,3 ± 0,6
токсигенна зернистість / toxic granulation	24,8 ± 2,6**	30,2 ± 2,1**	16,2 ± 0,8
каріорексис ядер / karyorhexis	8,3 ± 0,9	6,5 ± 0,8	8,1 ± 0,9
вакуолізація ядер / nuclear vacuolation	16,6 ± 1,1**	14,07 ± 0,5**	7,2 ± 0,5
Моноцити / Monocytes:			
базофілія цитоплазми / basophilic cytoplasm	11,4 ± 2,1***	18,5 ± 1,3**	3,2 ± 0,4
залишки нуклеол в ядрі / residues of nucleoli in nucleus	15,3 ± 2,4***	28,1 ± 1,2**	4,8 ± 1,2
вакуолізація ядер / nuclear vacuolation	6,8 ± 0,7**	8,2 ± 1,7**	3,8 ± 0,7
Тромбоцити / Platelets:			
макроформи / macroforms	7,3 ± 1,8**	6,2 ± 1,4	3,5 ± 0,9
вакуолізація цитоплазми / cytoplasmic vacuolation	8,7 ± 1,9**	7,0 ± 1,1**	4,1 ± 0,5
мікроформи / microforms	10,8 ± 1,6**	8,7 ± 0,3**	5,7 ± 0,3

Примітки. *Різниця між показниками у дітей I та II груп ($p < 0,05$); **різниця між показниками відносно групи порівняння ($p < 0,05$).

Notes. *Difference between groups I and II ($p < 0.05$); **difference with comparison group ($p < 0.05$).

Відомо, що моноцити, а також макрофаги, відіграють ключову роль у захисті господаря від патогенних мікроорганізмів, імунній регуляції, відновленні тканин та багатьох інших процесах в організмі. Моноцити функціонують як фагоцити та антиген-презентуючі клітини крові для поглинання і виведення мікроорганізмів, чужорідного матеріалу та пошкоджених клітин. Збільшення кількості моноцитів у крові у дітей може відбуватись за наявності хронізації бактеріальних та вірусних інфекцій, токсоплазмозу, надлишку заліза тощо [23].

Нами не було встановлено кореляційного зв'язку між якісними характеристиками лімфоцитів, нейтрофілів, тромбоцитів крові залежно від дози опромінення дітей. Оцінка морфологічних параметрів елементів крові проводилась за встановленими критеріями і кожний елемент мав свої особливості відповідно до його функції в організмі. Водночас, відомо, що всі процеси, які спостерігаються на організмовому рівні, тісно пов'язані між собою, а кров є середовищем, яке віддзеркалює всі ці зміни. Тому ми вважали за необхідне визначити можливі зв'язки між функціональними характеристиками елементів гемограми. Нами були встановлені прямі кореляційні зв'язки різного ступеня тісноти між якісними

It is known that monocytes, as well as macrophages, play a key role in protecting the host from pathogenic microorganisms, as well in immune regulation, tissue repair and many other processes. Monocytes function as phagocytes and antigen-presenting blood cells absorbing and excreting the microorganisms, foreign material and damaged cells. Increased monocyte count in the blood in children can occur in chronic bacterial and viral infections, toxoplasmosis, iron excess, etc. [23].

No correlation was established in the study between qualitative characteristics of lymphocytes, neutrophilic granulocytes, and platelets depending on radiation dose. Evaluation of morphological parameters of blood cells was performed according to the established criteria and each cell had its own characteristics in accordance with its function in the body. At the same time, it is known that all the processes observed at the organismic level are closely interconnected, and the blood is an environment where all these changes are reflected. Therefore, we considered necessary to identify possible relationships between the functional characteristics of the hemogram elements. We have found a direct corre-

ми ознаками клітин (в градаціях): тромбоцитами та моноцитами ($r_s = 0,82$); лімфоцитами і моноцитами ($r_s = 0,61$); лімфоцитами та тромбоцитами ($r_s = 0,59$); нейтрофілами і моноцитами ($r_s = 0,50$). Наявність якісних змін в елементах крові та встановлені кореляційні зв'язки між ними свідчать про односпрямовані процеси, які є інтегральною оцінкою стану організму в цілому, і це може слугувати критерієм для своєчасної діагностики патологічних станів у дітей. Звертає на себе увагу високий ступінь кореляції між моноцитами і тромбоцитами, можливо обумовлений наявністю на моноцитах мембранного білка CD9, який відіграє роль у міграції та адгезії клітин і відображає тісну функціональну залежність між двома лініями клітин крові [11].

Причинами виникнення дегенеративних та аберантних форми клітин крові можуть бути коморбідна патологія, тривале надходження радіонуклідів з продуктами харчування у дітей, які проживають в екологічно несприятливих умовах після аварії на ЧАЕС [24]. Розкриття механізмів, що лежать в основі функціонування кісткового мозку, надасть змогу визначити зміни в термінальній ланці гемопоезу, що є важливим для прогнозування захворювань системи крові у дітей.

ВИСНОВКИ

1. Частота та вид соматичної патології у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій у віддалений період після аварії на ЧАЕС не залежали від річної дози внутрішнього опромінення до 0,067 мЗв і не розрізнялись з групою порівняння.
2. Визначені кількісні зміни в моноцитарній ланці гемопоезу у дітей: число осіб з моноцитозами було більше серед опромінених – 16,6 % проти 7,3 % в групі порівняння ($p < 0,05$), однак кореляційного зв'язку з визначеними дозами опромінення не встановлено. Кількість активованих моноцитів у крові з базофілією цитоплазми та залишками нуклеол в ядрі була більшою у дітей з річними дозами внутрішнього опромінення, вищими за 0,01 мЗв, ніж у осіб з дозами, меншими за 0,01 мЗв, та в групі порівняння ($p < 0,05$). Встановлено прямий кореляційний зв'язок якісних змін у моноцитах крові з річною дозою внутрішнього опромінення дитини ($r_s = 0,60$; $p < 0,001$).
3. Встановлені прямі кореляційні зв'язки різного ступеня тісноти між якісними параметрами в елементах периферичної крові (визначених у рангах): між тромбоцитами та моноцитами ($r_s = 0,82$); лім-

lation of different strength between the qualitative characteristics of cells (in gradations), namely in platelets and monocytes ($r_s = 0.82$), lymphocytes and monocytes ($r_s = 0.61$), lymphocytes and platelets ($r_s = 0.59$), neutrophilic granulocytes and monocytes ($r_s = 0.50$). Qualitative changes in blood cells and the established correlation between them indicate the unidirectional processes, which represent an integral assessment of the state of body as a whole, and this can serve a criterion for timely diagnosis of morbid conditions in children. The high strength of correlation between monocytes and platelets was noteworthy, possibly due to the presence of CD9 membrane protein on monocytes, which plays a role in cell migration and adhesion and reflects a close functional relationship between the two blood cell lines [11].

Comorbidities and prolonged radionuclide incorporation with food in children living in environmentally unfavorable conditions after the ChNPP accident can be the causes of emerging degenerative and aberrant forms of blood cells [24]. Discovery of mechanisms underlying the bone marrow functioning will make it possible to identify the changes in hematopoiesis terminal phase, which is important for predicting the diseases of blood system in children.

CONCLUSIONS

1. Incidence and type of somatic diseases in children – residents of radiologically contaminated territories in the late period after the ChNPP accident did not depend on annual internal radiation dose up to 0.067 mSv with no difference from the comparison group.
2. Quantitative changes in monocytic branch of hematopoiesis in children were revealed, namely the number of persons with monocytosis was higher among the irradiated subjects i.e. 16.6 % against 7.3 % in the comparison group ($p < 0.05$). No correlation, however, with the established radiation doses was found. The count of activated monocytes with cytoplasmic basophilia and nucleolus residues in the nucleus was higher in the blood in children with annual internal radiation doses > 0.01 mSv than in persons with doses < 0.01 mSv, as well as in the comparison group ($p < 0.05$). Direct correlation was found between the qualitative changes in blood monocytes and annual internal radiation dose ($r_s = 0.60$; $p < 0.001$).
3. Direct correlation of different strength was found between the qualitative parameters of peripheral blood cells (defined in the ranks), namely between platelets and monocytes ($r_s = 0.82$), lymphocytes

фоцитами і моноцитами ($r_s = 0,61$); лімфоцитами та тромбоцитами ($r_s = 0,59$); нейтрофілами і моноцитами ($r_s = 0,50$), що свідчить про їх взаємозв'язок та односпрямовану направленість залежно від патологічних процесів в організмі дитини.

4. У дітей I та II груп нагляду, незалежно від річної дози внутрішнього опромінення, число середніх форм лімфоцитів, нейтрофілів з вакуолізацією ядер і токсигенною зернистістю в цитоплазмі, мікроформ тромбоцитів з вакуолізацією цитоплазми були вищими, ніж у осіб групи порівняння ($p < 0,05$), що, можливо, пов'язано з особливістю біотопу місцевості, активацією процесів перекисного окиснення ліпідів мембран і токсичною дією нерадіаційних чинників.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Hamad H., Mangla A. Lymphocytosis. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021 Jan (Last Update: Oct 7, 2020).
2. Unusual shape and structure of lymphocyte nuclei is linked to hyperglycemia in type 2 diabetes patients / T. Martinovic, D. Ciric, I. Pantic et al. *Tissue Cell*. 2018. Vol. 52. P. 92–100. doi: 10.1016/j.tice.2018.04.005.
3. Influence of vitamin C on lymphocytes: an overview / G. N. Y. van Gorkom, R. G. J. Klein Wolterink, C. H. M. J. Van Elssen et al. *Antioxidants (Basel)*. 2018. Vol. 7, no. 3. P. 41. doi: 10.3390/antiox7030041.
4. Characterization of neutrophils and macrophages from ex vivo cultured murine bone marrow for morphologic maturation and functional responses by imaging flow cytometry / M. Pelletier, K. Szymczak, A. Barbeau et al. *Methods*. 2017. Vol. 112, no. 1. P. 124–146. doi: 10.1016/j.ymeth.2016.09.005.
5. Nguyen G., Green E., Meccas J. Neutrophils to the ROScUE: mechanisms of NADPH oxidase activation and bacterial resistance. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2017. Vol. 25, no. 7. P. 373. doi: 10.3389/fcimb.2017.00373.
6. Image analysis of neutrophil nuclear morphology: Learning about phenotypic range and its reliable analysis from patients with pelger-Huet-anomaly and treated with colchicines / N. Schnipper, H. Stassen, T. Kallinich et al. *Cytometry, Part B: Clin. Cytom.* 2017. Vol. 92, no. 6. P. 541–549. doi: 10.1002/cyto.b.21484.
7. Tigner A., Ibrahim S. A., Murray I. Histology, white blood cell. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021 Jan. (Last Update: Sep 25, 2020).
8. Manley H. R., Keightley M. C., Lieschkeon G. J. The neutrophil nucleus: an important influence on neutrophil migration and function. *Front. Immunol.* 2018. Vol. 9. P. 2867. doi: 10.3389/fimmu.2018.02867. eCollection 2018.
9. Roberts R. E., Hallett M. B. Neutrophil cell shape change: mechanism and signalling during cell spreading and phagocytosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, no. 6. P. 1383. doi: 10.3390/ijms20061383.

and monocytes ($r_s = 0.61$), lymphocytes and platelets ($r_s = 0.59$), neutrophilic granulocytes and monocytes ($r_s = 0.50$), indicating their relationship and unidirectional orientation depending on the disease process.

4. In children of study groups I and II the number of medium forms of lymphocytes, neutrophilic granulocytes with vacuolation of nuclei and toxic granulation in cytoplasm, platelet microforms with vacuolation of cytoplasm were higher than in comparison groups ($p < 0.05$) regardless of the annual internal radiation dose, which may be due to the peculiarity of the habitat, activation of lipid peroxidation of membranes and toxic effects of non-radiation factors.

REFERENCES

1. Hamad H, Mangla A. Lymphocytosis. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021 Jan (Last Update: Oct 7, 2020).
2. Martinovic T, Ciric D, Pantic I, Lalic K, Rasulic I, Despotovic S, et al. Unusual shape and structure of lymphocyte nuclei is linked to hyperglycemia in type 2 diabetes patients. *Tissue Cell*. 2018;52:92-100. doi: 10.1016/j.tice.2018.04.005.
3. van Gorkom GNY, Klein Wolterink RGJ, Van Elssen CHMJ, Wieten L, Germeraad WTV, Bos GMJ. Influence of vitamin C on lymphocytes: an overview. *Antioxidants (Basel)*. 2018;7(3):41. doi: 10.3390/antiox7030041.
4. Pelletier M, Szymczak K, Barbeau A, Prata GN, O'Fallon KS, Gaines P. Characterization of neutrophils and macrophages from ex vivo cultured murine bone marrow for morphologic maturation and functional responses by imaging flow cytometry. *Methods*. 2017; 112(1):124-146. doi: 10.1016/j.ymeth.2016.09.005.
5. Nguyen G, Green E, Meccas J. Neutrophils to the ROScUE: mechanisms of NADPH oxidase activation and bacterial resistance. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;25(7):373. doi: 10.3389/fcimb.2017.00373.
6. Schnipper N, Stassen H, Kallinich T, Sperling K, Hoffmann K. Image analysis of neutrophil nuclear morphology: Learning about phenotypic range and its reliable analysis from patients with pelger-Huet-anomaly and treated with colchicines. *Cytometry, Part B: Clin Cytom*. 2017;92(6):541-549. doi: 10.1002/cyto.b.21484.
7. Tigner A, Ibrahim SA, Murray I. Histology, white blood cell. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021 Jan. (Last Update: Sep 25, 2020).
8. Manley HR, Keightley MC, Lieschkeon GJ. The neutrophil nucleus: an important influence on neutrophil migration and function. *Front Immunol*. 2018;9:2867. doi: 10.3389/fimmu.2018.02867. eCollection 2018.
9. Roberts RE, Hallett MB. Neutrophil cell shape change: mechanism and signalling during cell spreading and phagocytosis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6):1383. doi: 10.3390/ijms20061383.

10. Cytoplasmic vacuolization in cell death and survival / A. V. Shubin, I. V. Demidyuk, A. A. Komissarov et al. *Oncotarget*. 2016. Vol. 7, no. 34. P. 55863–55889. doi: 10.18632/oncotarget.10150.
11. Wolf A. A., Yanez A., Barman P. K., Goodridge H. S. The ontogeny of monocyte subsets. *Front. Immunol.* 2019. Vol. 10. P. 1642.
12. Skinner B., Johnson E. Nuclear morphologies: their diversity and functional relevance. *Chromosoma*. 2017. Vol. 126, no. 2. P. 195–212. doi: 10.1007/s00412-016-0614-5.
13. Detection of human disease conditions by single-cell morpho-rheological phenotyping of blood / N. Toepfner, C. Herold, O. Otto et al. *Elife*. 2018. Vol. 7. P. e29213. doi: 10.7554/eLife.29213.
14. The pretreatment lymphocyte to monocyte ratio predicts clinical outcome for patients with hepatocellular carcinoma: A meta-analysis / W. Song, C. Tian, K. Wang et al. *Scientific Reports*. 2017. Vol. 7. Art. number: 46601. doi: 10.1038/srep46601.
15. Role of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios in the diagnosis of bacterial infection in patients with fever / A. Naess, S. Nilssen, R. Mo et al. *Infection*. 2017. Vol. 45, no. 3. P. 299–307. doi: 10.1007/s15010-016-0972-1.
16. Lymphocyte-to-monocyte ratio can predict mortality in pancreatic adenocarcinoma / G. Singh, A. Nassri, D. Kim et al. *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* 2017. Vol. 8, no. 1. P. 60–66. doi: 10.4292/wjgpt.v8.i1.60.
17. Quantitative and qualitative profiles of circulating monocytes may help identifying tuberculosis infection and disease stages / M. Manna, V. Orlando, F. Dieli et al. *PLoS One*. 2017. Vol. 12, no. 2. P. e0171358. doi: 10.1371/journal.pone.0171358.
18. Neutrophil/lymphocyte ratio and lymphocyte/monocyte ratio in ulcerative colitis as non-invasive biomarkers of disease activity and severity / A. M. Okba, M. M. Amin, A. S. Abdelmoaty et al. *Auto. Immun. Highlights*. 2019. Vol. 10, no. 4. P. 1–9. doi: 10.1186/s13317-019-0114-8.
19. Hechler B., Dupuis A., Mangin P. H., Gachet C. Platelet preparation for function testing in the laboratory and clinic: Historical and practical aspects. *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 2019. Vol. 3, no. 4. P. 615–625. doi: 10.1002/rth2.12240.
20. Montague S. J., Lim Y. J., Lee W. M., Gardiner E. E. Imaging platelet processes and function-current and emerging approaches for imaging in vitro and in vivo. *Front. Immunol.* 2020. Vol. 11. P. 78. doi: 10.3389/fimmu.2020.00078.
21. Williams O., Sergeant S. R. Histology, platelets. *Stat-Pearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021 Jan. (Last Update: May 21, 2020).
22. Luu S., Gardiner E. E., Andrews R. K. Bone marrow defects and platelet function: a focus on MDS and CLL. *Cancers (Basel)*. 2018. Vol. 10, no. 5. P. 147. doi: 10.3390/cancers10050147.
23. Granulocyte-monocyte progenitors and monocyte-dendritic cell progenitors independently produce functionally distinct monocytes / A. Yanez, S. G. Coetzee, A. Olsson et al. *Immunity*. 2017. Vol. 47, no. 5. P. 890–902.e4. doi: 10.1016/j.immuni.2017.10.021.
10. Shubin AV, Demidyuk IV, Komissarov AA, Rafieva LM, Kostrov SV. Cytoplasmic vacuolization in cell death and survival. *Oncotarget*. 2016;7(34):55863-55889. doi: 10.18632/oncotarget.10150.
11. Wolf AA, Yanez A, Barman PK, Goodridge HS. The ontogeny of monocyte subsets. *Front Immunol*. 2019;10:1642. doi: 10.3389/fimmu.2019.01642.
12. Skinner B, Johnson E. Nuclear morphologies: their diversity and functional relevance. *Chromosoma*. 2017;126(2):195-212. doi: 10.1007/s00412-016-0614-5.
13. Toepfner N, Herold C, Otto O, Rosendahl P, Jacobi A, Krater M, et al. Detection of human disease conditions by single-cell morpho-rheological phenotyping of blood. *Elife*. 2018;7:e29213. doi: 10.7554/eLife.29213.
14. Song W, Tian C, Wang K, Zhang RJ, Zou SB. The pretreatment lymphocyte to monocyte ratio predicts clinical outcome for patients with hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Scientific Reports*. 2017;7:46601. doi: 10.1038/srep46601.
15. Naess A, Nilssen S, Mo R, Eide GE, Sjørusen H. Role of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios in the diagnosis of bacterial infection in patients with fever. *Infection*. 2017;45(3):299-307. doi: 10.1007/s15010-016-0972-1.
16. Singh G, Nassri A, Kim D, Zhu H, Ramzan Z. Lymphocyte-to-monocyte ratio can predict mortality in pancreatic adenocarcinoma. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2017;8(1):60-66. doi: 10.4292/wjgpt.v8.i1.60.
17. Manna M, Orlando V, Dieli F, Di Carlo P, Cascio A, Cuzzi G, et al. Quantitative and qualitative profiles of circulating monocytes may help identifying tuberculosis infection and disease stages. *PLoS One*. 2017;12(2):e0171358. doi: 10.1371/journal.pone.0171358.
18. Okba AM, Amin MM, Abdelmoaty AS, Ebada HE, Kamel AH, Allam AS, Sobhy OM. Neutrophil/lymphocyte ratio and lymphocyte/monocyte ratio in ulcerative colitis as non-invasive biomarkers of disease activity and severity. *Auto Immun Highlights*. 2019;10(4):1-9. doi: 10.1186/s13317-019-0114-8.
19. Hechler B, Dupuis A, Mangin PH, Gachet C. Platelet preparation for function testing in the laboratory and clinic: Historical and practical aspects. *Res Pract Thromb Haemost*. 2019;3(4):615-625. doi: 10.1002/rth2.12240.
20. Montague SJ, Lim YJ, Lee WM, Gardiner EE. Imaging platelet processes and function-current and emerging approaches for imaging in vitro and in vivo. *Front Immunol*. 2020;11:78. doi: 10.3389/fimmu.2020.00078.
21. Williams O, Sergeant SR. Histology, platelets. *Stat-Pearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2021 Jan. (Last Update: May 21, 2020).
22. Luu S, Gardiner EE, Andrews RK. Bone marrow defects and platelet function: a focus on MDS and CLL. *Cancers (Basel)*. 2018;10(5):147. doi: 10.3390/cancers10050147.
23. Yanez A, Coetzee SG, Olsson A, Muench DE, Berman BP, Hazelett DJ, et al. Granulocyte-monocyte progenitors and monocyte-dendritic cell progenitors independently produce functionally distinct

24. Effect of radiation and non-radiation environmental factors for children hematopoietic system / V. G. Bebeshko, K. M. Bruslova, V. V. Stankevych et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2016. Vol. 21. P. 191–203.

monocytes. *Immunity.* 2017;47(5):890-902.e4. doi: 10.1016/j.immuni.2017.10.021.

24. Bebeshko VG, Bruslova KM, Stankevych W, Tsvietkova NM, Lyashenko LO, Galkina SG, et al. Effect of radiation and non-radiation environmental factors for children hematopoietic system. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2016;21:191-203.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Бєбєшкo Володимир Григорович, член-кореспондент НАМНУ, доктор медичних наук, професор, радник при Генеральному директорові ННЦРМ, м. Київ

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

Ляшенко Людмила Олександрівна, кандидат біологічних наук, ННЦРМ, м. Київ

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

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

Галкіна Світлана Григорівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, учений секретар ННЦРМ, м. Київ

Василенко Валентина Володимирівна, кандидат технічних наук, завідувач лабораторії лічильників випромінювання людини, відділ дозиметрії і радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології, ННЦРМ, м. Київ, ORCID: 0000-0003-0270-2738

Ярошенко Жанна Степанівна, головний лікар клініки ННЦРМ, м. Київ

Зайцева Анастасія Леонідівна, заступник головного лікаря клініки з лікувальної та організаційної роботи, ННЦРМ, м. Київ

Гончар Лариса Олексіївна, лікар гематолог, відділення радіаційної гематології дитячого віку клініки, ННЦРМ, м. Київ

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

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Volodymyr G. Bebeshko, Corresponding member of the National Academy of Sciences of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor, Counselor of the general director NRCRM, Kyiv, Ukraine.

Kateryna M. Bruslova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Radiation Hematology of Childhood, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine.

Lyudmila O. Lyashenko, Candidate of Biological Sciences, NRCRM, Kyiv, Ukraine.

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

Nataliia M. Tsvietkova, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Radiation Hematology of Childhood, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine.

Svitlana G. Galkina, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Chief Scientific Secretary of the NRCRM, Kyiv, Ukraine

Valentyna V. Vasylenko, Candidate of Science (Engineering), Head of the Whole Body Counter Laboratory, Institute of Radiation Hygiene and Epidemiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Zhanna S. Yaroshenko, Head Physician of the Clinic, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Anastasia L. Zaitseva, Deputy Head Physician on Medical and Organizational Work, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Larisa O. Gonchar, Doctor Hematologist, Department of Radiation Hematology of Childhood of Clinic, NRCRM, Kyiv, Ukraine.

Sergei M. Iatsemyrskii, Doctor reanimatologist, Department of reanimation and intensive therapy of Clinic, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 15.03.2020

Received: 15.03.2020