

УДК 616.1: 614.4-053.038 / 616.1-41:612.04

Д. А. Бази́ка¹, В. А. Жовні́р¹, К. М. Бруслова¹✉, Л. О. Ляшенко¹, Т. І. Пушкарьова¹,
Н. М. Цвѣткова¹, І. В. Трихлі́б¹, С. М. Бакалі́нська³, Т. П. Гавриленко³, З. М. Роді́на³,
С. Г. Галкі́на¹, В. Г. Кондрашова¹, Ж. С. Ярошенко¹, Л. О. Гончар¹, С. М. Яцеми́рський¹,
В. Д. Письме́нний², В. Г. Боя́рський¹, О. Я. Плєскач¹, Т. О. Черни́ш¹

¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна

²Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, б-р Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01024, Україна

³Консультативно-діагностичний центр № 1 Дарницького району м. Києва, вул. Тростянецька, 8Д, м. Київ, 02091, Україна

ПРОЛІФЕРАТИВНО-ДИФЕРЕНЦІЙНІ ПРОЦЕСИ В КІСТКОВОМУ МОЗКУ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ХІМІОТЕРАПІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ОБМІНУ ЗАЛІЗА У ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ ЛІМФОБЛАСТНИМИ ЛЕЙКЕМІЯМИ, ЖИТЕЛІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ УКРАЇНИ

Мета: визначити вплив обміну заліза на процеси проліферації, диференціювання та типи відновлення ланок гемопоезу в періоди хіміотерапії у дітей з гострими лімфобластними лейкозіями (ГЛЛ), жителів радіоактивно забруднених територій (РЗТ) України.

Матеріали та методи. Обстежено 61 хворого на ГЛЛ віком від 3 до 15 років, жителів РЗТ України. Період спостереження – 20 років. Розподіл хворих за варіантами ГЛЛ такий: пре-В – 7, «загальний» тип – 50, про-В – 4. Хіміотерапію (ХТ) пацієнтам проводили за адаптованими протоколами Берлін-Франкфурт-Мюнстер групи (BFM). Період 0-й відповідав показникам до початку ХТ, 1-й і 2-й періоди – терапії індукції ремісії; 3, 4 та 5-й – консолідації. Вивчали показники гемограм, мієлограм в усі періоди ХТ. Досліджували рівні сироваткового заліза (СЗ), сироваткового феритину (СФ) та трансферину в сироватці крові. Враховували результати лікування хворих. Розраховували дози опромінення на кістковий мозок дітей.

Результати. Клітинність кісткового мозку (КМ) за числом мієлокаріоцитів (МКЦ) була найбільш високою до ХТ ($(202,0 \pm 21,2)$ Г/л) за рахунок пухлинного клону і знижувалась в періоди терапії індукції ремісії та підвищувалась в періоди консолідації ($(126,7 \pm 11,5)$ Г/л), однак не виходила за межі нормативних величин. Частіше відновлення КМ при проведенні ХТ відбувалось за гранулоцитарним типом; еритроїдний тип спостерігався у третини хворих лише на початку ХТ; моноцитарний тип був характерний для пацієнтів у перші періоди консолідації. Після закінчення ХТ вміст СЗ у 62,3 % дітей був у нормативних межах, у 37,7 % – підвищений, $(38,0 \pm 2,1)$ мкмоль/л. Рівень СФ у 24,6 % хворих був високий – $(345,3 \pm 16,4)$ нг/мл, що свідчить про надлишок заліза в організмі. Рівень СФ у дітей після закінчення ХТ був вище при про-В-ГЛЛ – $(485,0 \pm 22,7)$ нг/мл, порівняно з пре-В-ГЛЛ – $(278,3 \pm 19,6)$ нг/мл та «загальним типом» – $(311,1 \pm 21,3)$ нг/мл, ($p < 0,05$). Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між прогнозом перебігу ГЛЛ та рівнем СЗ ($r = -1,0$; $p < 0,001$) і СФ ($r = -0,44$; $p < 0,05$). Середні дози опромінення на КМ у хворих складали $(3,87 \pm 1,12)$ мЗв і ці дози не впливали на типи відновлення КМ при проведенні ХТ та обмін заліза.

Висновки. Процеси проліферації і диференціювання елементів гемопоезу при відновленні кісткового мозку у хворих на ГЛЛ при проведенні хіміотерапії залежать від обміну заліза. Надлишок заліза в організмі негативно впливає на прогноз перебігу захворювання у дітей.

Ключові слова: діти; гострі лімфобластні лейкозії; хіміотерапія; тип відновлення кісткового мозку; обмін заліза; радіаційний фактор.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2025. Вип. 30. С. 322–333. doi: 10.33145/2304-8336-2025-30-322-333

✉ Бруслова Катерина Михайлівна, katerina142@ukr.net

D. A. Bazyka¹, V. A. Zhovnir¹, K. M. Bruslova¹✉, L. O. Lyashenko¹, T. I. Pushkareva¹, N. M. Tsvietkova¹, I. V. Trychlib¹, S. M. Bakalinska³, T. P. Gavrylenko³, Z. M. Rodina³, S. G. Galkina¹, V. G. Kondrashova¹, Zh. S. Yaroshenko¹, L. O. Gonchar¹, S. M. Iatsemyrskiy¹, V. D. Pismenniy², V. G. Boyarskiy¹, O. Y. Pleskach¹, T. O. Chernysh¹

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine, Hematology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yurii Illienka Str., Kyiv, 04050, Ukraine

²O. O. Bogomolets Memorial National Medical University, 13 Taras Shevchenko Blvd, Kyiv, 01024, Ukraine

³Consultative and Diagnostic Center #1 of Kyiv City Darnytsky district, 8D Trostianetska St., Kyiv, 02091, Ukraine

THE PROLIFERATIVE-DIFFERENTIAL PROCESSES IN BONE MARROW UNDER CHEMOTHERAPY DELIVERY DEPENDING ON THE IRON METABOLISM IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOID LEUKEMIA LIVING IN RADIOLOGICALLY CONTAMINATED TERRITORIES

Objective: assessment of the role of iron metabolism in proliferation, differentiation and hematopoietic recovery types under the chemotherapy (CT) delivery in children with acute lymphoid leukemia (ALL), living in radiologically contaminated territories (RCT) of Ukraine.

Materials and methods. The ALL patients ($n = 61$) aged 3 to 15 years, residing in RCT, were examined. The observation period was 20 years. There were pre-B ($n = 7$), «general» type ($n = 50$), and pro-B ($n = 4$) ALL variants among the study subjects. Patients had received CT according to the adapted protocols by the Berlin-Frankfurt-Munster group (BFM). Study schedule featured the Period «0» before the CT initiation with respective studied parameters, Period 1 and Period 2 corresponding to the remission induction therapy, and periods 3, 4 and 5 corresponding to the remission consolidation therapy. The hemogram and myelogram parameters were studied during all periods. Serum iron (SI), serum ferritin (SF) and transferrin levels were assayed. The results of treatment were taken into account. Radiation doses to the bone marrow (BM) were calculated.

Results. There was the highest BM cellularity by the number of myelokaryocytes (MKC) ((202.0 ± 21.2) G/l) before CT initiation due to the tumor clone followed by a decrease during periods of remission induction therapy and increase during periods of consolidation ((126.7 ± 11.5) G/l), not exceeding however the limits of normative values. More often the BM recovery during CT had occurred by the granulocytic type. The erythroid type was observed in a third of patients only at the beginning of CT. The monocytic type was specific to the patients in the first periods of consolidation. After the end of CT the content of iron in 62.3 % of children was within normal range with in 37.7 % of them being increased ((38.0 ± 2.1) $\mu\text{mol/l}$). Level of iron in 24.6 % of patients was high ((345.3 ± 16.4) ng/ml), indicating an excess of iron in the body. Level of iron after the CT completion was higher in pro-B-ALL type cases ((485.0 ± 22.7) ng/ml) compared to pre-B-HLL ((278.3 ± 19.6) ng/ml) and «general» type ones ((311.1 ± 21.3) ng/ml) ($p < 0.05$). An inverse correlation was established between the ALL prognosis and SI ($r = -1.0$; $p < 0.001$) and SF levels ($r = -0.44$; $p < 0.05$). The average radiation dose to the BM was (3.87 ± 1.12) mSv with no effect on the type of BM recovery during CT and iron metabolism.

Conclusions. Proliferation and differentiation of hematopoietic elements during the BM recovery in ALL patients under CT depend on the iron metabolism. Excess iron in the body negatively affects the disease prognosis in children.

Key words: children; acute lymphoid leukemia; chemotherapy; type of bone marrow recovery; iron metabolism; radiation factor.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2025;30:322-333. doi: 10.33145/2304-8336-2025-30-322-333

✉ Kateryna M. Bruslova, katerina142@ukr.net

ВСТУП

Процеси проліферації та диференціювання елементів кісткового мозку залежать від багатьох факторів, в тому числі від функціонування стромального мікрооточення [1]. Мікрооточення кісткового мозку (КМ) сприяє регуляції кровотворення через налаштований баланс процесів самооновлення, міжклітинну взаємодію та секреції цитокінів, які під час лейкемогенезу змінюються і сприяють росту пухлинного клону [2–4].

У відновленні гемопоєзу під час проведення хіміотерапії (ХТ) гострих лейкемій відіграють роль стовбурові гемопоетичні клітини, мезенхімальні елементи та регуляторні фактори [5–8].

Залізо бере участь у функціонуванні кісткомозкового кровотворення, особливо на етапах відновлення елементів гемопоєзу після мієлосупресії. Доведено, що баланс заліза в організмі залежить від функції феропортину та гепсидину [9].

Феритин – це білок, який необхідний для зберігання та доставки заліза. Феритин сироватки крові (СФ) є маркером гострої фази запалення. Джерелом феритину під час запалення слугують макрофаги та пошкоджені тканини [10]. У більшості хворих причиною порушень в обміні заліза є трансфузії концентрату еритроцитів [11].

Надлишок заліза в організмі тісно пов'язаний з окисним стресом, бактеріальними інфекціями і системним запаленням. При рівні сироваткового заліза (СЗ) вище 30 мкмоль/л збільшується рівень СФ, спостерігається порушення рівноваги між перекисним окисненням ліпідів та антиоксидантною системою порівняно з контролем (СЗ до 15 мкмоль/л) [12]. Надлишок заліза у пацієнтів з гострими мієлоїдними формами лейкемій сприяє поганому прогнозу хвороби [13].

Залізо бере участь у кістковому гомеостазі. Перевантаження залізом посилює остеокластичну резорбцію кісткової тканини [14, 15]. В умовах перевантаження залізом спостерігається прискорене руйнування кісток, а не зменшення їх формування [16]. Це, в свою чергу, впливає на стан стромального мікрооточення та регенеративну здатність КМ [17].

Водночас, обмаль робіт, які присвячені відновленню КМ під час проведення ХТ гострих лейкемій залежно від обміну заліза. Мало інформації стосовно впливу заліза на процеси відновлення кісткового мозку після мієлосупресії у дітей з гострими лімфобластними лейкеміями (ГЛЛ). Немає робіт, що інформують про функціонування КМ у дітей з ГЛЛ, жителів радіоактивно забруднених територій (РЗТ) України.

INTRODUCTION

Proliferation and differentiation of the bone marrow (BM) elements depend on many factors, including the functioning of stromal microenvironment [1]. The BM microenvironment contributes to regulation of hematopoiesis through a fine-tuned balance of self-renewal processes, intercellular interaction and secretion of cytokines that evolve within leukemogenesis and promote the growth of tumor clone [2–4].

Hematopoietic stem cells, mesenchymal elements and regulatory factors play a role in restoration of hematopoiesis during chemotherapy (CT) for the acute leukemia [5–8].

Iron is involved in the functioning of BM hematopoiesis, especially at the stages of restoration of hematopoietic elements upon myelosuppression. It has been proven that the balance of iron in the body depends on function of ferroportin and hepcidin [9].

Ferritin is a protein required for the storage and delivery of iron. Serum ferritin (SF) is a marker of the acute phase of inflammation. Macrophages and damaged tissues are the source of ferritin under inflammation [10]. In most patients the transfusion of red blood cell concentrate are the cause of iron metabolism disorders [11].

Excess iron in the body is closely associated with oxidative stress, bacterial infections and systemic inflammation. At the serum iron (SI) level above 30 $\mu\text{mol/l}$ the level of SF increases and an imbalance occurs between the lipid peroxidation and antioxidant system compared to controls (SF up to 15 $\mu\text{mol/l}$) [12]. Excess of iron in the acute myeloid leukemia patients contributes to a poor disease prognosis [13].

Iron is involved in bone homeostasis. Iron overload enhances the osteoclastic bone resorption [14, 15]. Under conditions of iron overload the accelerated bone destruction is observed, rather than a decrease in their formation [16]. This, in turn, affects the state of stromal microenvironment and regenerative capacity of BM [17].

At the same time, there are few works devoted to the BM recovery during CT for acute leukemia depending on the iron metabolism. There is sparse information on the effect of iron on the bone marrow recovery upon myelosuppression in children with acute lymphoid leukemia (ALL). And there are no works devoted to the BM function in children with ALL, living in the radiologically contaminated territories (RCT) of Ukraine.

МЕТА

Визначити вплив обміну заліза на процеси проліферації, диференціювання та типи відновлення ланок гемопоезу в періоди хіміотерапії у дітей з гострими лімфобластними лейкеміями, жителів радіоактивно забруднених територій України.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 61 хворого на ГЛЛ, віком від 3 до 15 років. Вік хворих враховувався на час встановлення діагнозу. Діти були жителями Київської, Житомирської та Чернігівської областей України. З них: хлопчиків було 39, дівчат – 22. Всі пацієнти лікувались у відділенні радіаційної гематології дитячого віку клініки ННЦРМГО. Період спостереження – 20 років (з 2002 по 2022 рік).

Діагноз ГЛЛ та розподіл хворих за варіантами встановлювали згідно з FAB-класифікацією та результатами імунофенотипування бластних клітин кісткового мозку. Дослідження проводили у відділі клінічної імунології ІКР (завідувач відділу – акад. НАМН України Д. А. Базика). Розподіл кількості хворих за варіантами ГЛЛ такий: пре-В – 7, «загальний» тип – 50, про-В – 4. ХТ проводили за адаптованими протоколами Берлін-Франкфурт-Мюнстер групи (BFM). Період 0-й відповідав показникам до початку ХТ, 1-й і 2-й періоди – терапії індукції ремісії, 3, 4 та 5-й – консолідації ремісії згідно зі стандартним протоколом лікування.

Вивчали показники мієлограм в періоди лікування за протоколом ХТ. Всього проаналізовано 377 результатів кісткового мозку. Мієлограми дітей підраховували в світловому мікроскопі (збільшення $\times 1000$) після забарвлення препаратів за Папенгеймом. Показники гемограм визначали на автоматичному гемоаналізаторі MicroCC-18 (США).

Досліджували рівні СЗ, СФ та трансферину в сироватці крові в періодах ХТ.

Сприятливий результат хвороби вважався, якщо дитина жива; несприятливий – якщо пацієнт помирає (летальний випадок).

Дози опромінення на кістковий мозок розраховували за весь період проживання дитини на РЗТ згідно з [18].

Обробку отриманих матеріалів проводили за методами математичної статистики: коефіцієнт кореляції Ст'юдента, Пірсона, χ^2 критерій Пірсона (<https://www.socscistatistics.com/tests>).

OBJECTIVE

Assessment of the role of iron metabolism in proliferation, differentiation and hematopoietic recovery types under the CT delivery in children with acute lymphoid leukemia, living in radiologically contaminated territories of Ukraine.

MATERIALS AND METHODS

The ALL patients ($n = 61$) aged 3 to 15 years, namely 39 boys and 22 girls were examined. The age was taken into account at the time of diagnosis. Children were residents of the Kyiv, Zhytomyr and Chernihiv oblasts of Ukraine. All patients were treated at the Department of Pediatric Radiation Hematology of the NRCRMHO. The observation period was 20 years (from 2002 to 2022).

The diagnosis of ALL was established and patients were distributed by the disease variants according to the FAB classification and results of immunophenotyping of the BM blast cells. The study was conducted at the Department of Clinical Immunology of the Institute of Clinical Radiology (Head Department D. A. Bazyka, Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine). There were pre-B ($n = 7$), «general» type ($n = 50$), and pro-B ($n = 4$) ALL variants among the study subjects. CT was delivered according to the adapted protocols of the Berlin-Frankfurt-Munster group (BFM). Study schedule featured the Period «0» before the CT initiation with respective studied parameters, Period 1 and Period 2 corresponded the remission induction therapy, and Periods 3, 4 and 5 corresponded the remission consolidation therapy according to the standard treatment protocol.

Myelogram parameters were studied during the treatment periods according to the CT protocol. A total of 377 bone marrow results were analyzed. Myelograms were counted in a light microscope ($\times 1000$) after staining the preparations according to Pappenheim. Hemogram parameters were received on the automatic hemoanalyzer MicroCC-18 (USA).

Serum levels of SI, SF and transferrin were assayed during the CT periods.

A favorable outcome of the disease was considered if the child was alive and unfavorable if the patient died (fatal case).

The radiation doses to BM were calculated for the entire period of the child's stay in the RCT according to [18].

The obtained data were processed using mathematical statistics methods i.e. the Student's and Pearson's correlation coefficients, and χ^2 Pearson's criterion (<https://www.socscistatistics.com/tests>).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Обстежено 61 хворого на ГЛЛ. Проведено розподіл дітей за періодами протоколу ХТ, варіантами ГЛЛ (про-В-ГЛЛ – 11,5 %; «загальний» тип ГЛЛ – 82,0 %; про-В-ГЛЛ – 6,5 %), типом відновлення КМ (тип 1 – еритроїдний тип – число еритроїдних клітин > 30 %; 2 – гранулоцитарний тип – число гранулоцитарних клітин > 50 %; 3 – гранулоцитарно-моноцитарний тип – число гранулоцитарних клітин > 50 %, моноцитів > 5%; 4 – моноцитарний тип – число моноцитів > 5 %).

Клітинність КМ (число міелокаріоцитів (МКЦ)), чисельність та склад елементів ланок гемопоєзу характеризують процеси проліферації та диференціювання клітин-попередників.

В таблиці 1 представлена кількість МКЦ у дітей залежно від періодів ХТ. Найвища кількість елементів в КМ була до початку ХТ за рахунок пухлинного субстрату. При проведенні лікування в 1-му та 2-му періодах відбувалась ерадикація патологічних елементів і число МКЦ вірогідно знижувалось ($p < 0,05$). В 3-му та 4-му періодах число МКЦ не розрізнялось і було нормативним. Клітинність підвищувалась в 5-му періоді порівняно з попередніми. Хоча у пацієнтів число МКЦ не виходило за межі нормативних величин.

Розподіл дітей за кількістю МКЦ в КМ за градаціями (нормативні величини 50–150 Г/л, гіперклітинність – вище 150 Г/л, гіпоклітинність – нижче 50 Г/л) у дітей з ГЛЛ в періоди лікування надано в таблиці 2. До початку ХТ і в різні періоди лікування характерними для хворих були нормативні показники МКЦ. Частіше вища клітинність КМ спостерігалась в 5-му періоді.

Процеси диференціювання в КМ оцінювали за ланками кровотворення. Аналізували типи від-

RESULTS AND DISCUSSION

The ALL patients ($n = 61$) were examined with data selection by the CT protocol periods, ALL variants (pro-B-ALL – 11.5 %; «general» type of ALL – 82.0 %; pro-B-ALL – 6.5 %), and the type of BM recovery (type 1 – erythroid type – number of erythroid cells > 30 %; type 2 – granulocytic type – number of granulocytic cells > 50 %; type 3 – granulocytic-mono-cytic type – number of granulocytic cells > 50 %, monocytes > 5 %; type 4 – monocytic type – number of monocytes > 5 %).

The BM cellularity (count of myelokaryocytes – MKC), number and composition of elements of hematopoietic lineages characterize the proliferation and differentiation of precursor cells.

Table 1 presents the MKC count depending on CT periods. The highest number of elements in BM due to the tumor substrate was before the initiation of CT. During treatment in the Periods 1 and 2 the eradication of pathological elements occurred and the count of MKC significantly decreased ($p < 0.05$). In the Periods 3 and 4 there was no difference in MKC count being at that within normal range. Cellularity was increased in the period 5 compared to previous ones, although the MKC count did not fall outside the normative values.

The distribution of MKC count in BM by gradations (normative values 50–150 G/l, hypercellularity – above 150 G/l, hypocellularity – below 50 G/l) during the treatment periods is given in Table 2. Before the CT initiation and during different treatment periods the normative MKC values were specific for the patients. Higher BM cellularity was observed more often in the 5th period.

The differentiation processes in BM were assessed by the hematopoietic lineages. Types of BM recovery

Таблиця 1

Кількість МКЦ залежно від періодів ХТ ($M \pm m$)

Table 1

The MKC count depending on CT periods ($M \pm m$)

Період ХТ / CT period	МКЦ, Г/л // MKC, G/l
0	202,0 $\pm$ 21,2*
1	78,5 $\pm$ 5,3*
2	70,0 $\pm$ 7,2*
3	115,5 $\pm$ 19,8
4	106,9 $\pm$ 9,6
5	156,5 $\pm$ 7,6*
Середня величина / Mean	121,5 $\pm$ 7,5

Примітка. *Різниця між показником в періодах і середньою величиною, $p < 0,05$

Note. *Difference with the mean value, $p < 0.05$

Таблиця 2**Кількість МКЦ в КМ у дітей з ГЛЛ з урахуванням періоду ХТ****Table 2****The MKC count in BM with taking into account the CT period**

Період ХТ CT period	МКЦ 50–150 Г/л MKC 50–150 G/l		МКЦ вище 150 Г/л MKC > 150 G/l		МКЦ нижче 50 Г/л MKC < 50 G/l	
	абс. ч. / n	%	абс. ч. / n	%	абс. ч. / n	%
0	28	46,0	23	37,7	10*	16,3
1	46	75,4	10	16,4	5*	8,2
2	52	85,2	9*	14,8	–	–
3	34	55,7	20	32,8	7*	11,5
4	40	65,6	10*	16,4	11*	18,0
5	18*	29,5	43	70,5	–	–

Примітка. *Різниця між показником в межах періодів ХТ (за χ^2), $p < 0,05$ Note. *Difference between the CT periods (by χ^2), $p < 0.05$

новлення КМ у хворих на ГЛЛ при проведенні ХТ. Частіше реєструвався тип 2. Тип 1 переважно відмічався в 1-му та 2-му періодах. Тип 3 був притаманний 41,0 % дітей, які закінчували ХТ. Тип відновлення 4 був характерний для майже половини пацієнтів на початку курсу консолідації (3-й і 4-й періоди), (табл. 3). Ці результати відображають вплив багатьох регулюючих факторів на лінійну пріоритетність при відновленні КМ, таких як концентрація колонієстимулюючого фактору (КСФ), сигнальні шляхи, щільність рецепторів, що є предметом низки досліджень [19].

Нами були проаналізовані процеси диференціювання кісткомозкових клітин-попередників в періоди регенерації. Враховували початкові та кінцеві етапи дозрівання клітин ланок гемопоезу. Як видно з таблиці 4, всі показники мієлограми були в межах нормативних величин.

Слід зазначити, що проведення ХТ на початку терапії індукції ремісії супроводжувалось ексцесами гранулоцитопеній різного ступеня тяжкості та

during the CT were analyzed. Type 2 was recorded more often. Type 1 was mainly observed in the Periods 1 and 2. Type 3 was specific to the 41.0 % of children who completed the CT. Type 4 of recovery was specific to almost half of patients at the beginning of the consolidation course (Periods 3 and 4), (Table 3). These results reflect the role of numerous regulatory factors on the linear priority of BM recovery, such as the concentration of colony-stimulating factor (CSF), signaling pathways, and receptor density, which are the subjects of a number of studies [19].

Differentiation of the BM progenitor cells during the regeneration periods was analyzed. The initial and final stages of cellular maturation of the hematopoiesis lineages were taken into account. As can be seen from Table 4, all myelogram parameters were within the normal range.

It should be noted that the delivery of CT at the beginning of remission induction therapy was accompanied by an excess of granulocytopenia of

Таблиця 3**Тип відновлення КМ при проведенні ХТ у дітей з ГЛЛ****Table 3****Type of the BM recovery under CT in ALL pediatric patients**

Період ХТ CT period	1*		2		3		4	
	абс. ч. / n	%	абс. ч. / n	%	абс. ч. / n	%	абс. ч. / n	%
1	18**	29,5	19	31,1	15	24,6	9*	14,8
2	17**	27,8	25**	41,0	10	16,4	9*	14,8
3	1*	1,6	31**	50,8	6*	9,8	23**	37,8
4	1*	1,6	5*	8,2	25**	41,0	30**	49,2
5	1*	1,6	40**	65,6	11	18,0	9*	14,8

Примітки. *Мінімальні величини в межах типу відновлення КМ (за χ^2), $p < 0,05$; **максимальні величини в межах типу відновлення КМ (за χ^2), $p < 0,05$.

*Типи відновлення КМ: 1 – еритроїдний тип; 2 – гранулоцитарний тип; 3 – гранулоцитарно-моноцитарний тип; 4 – моноцитарний тип.

Notes. *Minimum values within the BM recovery type (by χ^2), $p < 0.05$; **maximum values within the BM recovery type (by χ^2), $p < 0.05$.

*The BM recovery types: 1 – erythroid; 2 – granulocytic; 3 – granulocytic-monocytic; 4 – monocytic.

Таблиця 4
Показники мієлограми у дітей з ГЛЛ при відновленні КМ в періоди ХТ ($M \pm m$)
Table 4
Myelogram parameters in pediatric ALL patients under the BM recovery within CT periods ($M \pm m$)

Показники мієлограм / Myelogram parameters	Величини / Values
МКЦ, г/л // MKC, g/l	$89,08 \pm 11,2$
Еритроїдні елементи всі, % / Erythroid elements all, %	$21,25 \pm 2,3$
Еритроїдні елементи молоді (еритробласти), % / Immature erythroid elements (erythroblasts), %	$1,07 \pm 0,23$
Еритроїдні елементи зрілі (нормоцити), % / Mature erythroid elements (normocytes), %	$20,18 \pm 2,2$
Гранулоцити всі, % / Granulocytes all, %	$48,19 \pm 2,13$
Нейтрофільні гранулоцити молоді, % / Immature neutrophilic granulocytes, %	$13,17 \pm 1,61$
Нейтрофільні гранулоцити зрілі, % / Mature neutrophilic granulocytes, %	$35,02 \pm 3,14$
Моноцити, % / Monocytes, %	$6,60 \pm 1,29$
Лімфоцити, % / Lymphocytes, %	$21,0 \pm 2,4$

інфекційно-грибковими ускладненнями у 51 пацієнта (84,6 %).

Результати дослідження вмісту СЗ та СФ у дітей в різні періоди ХТ показали зміни в обміні заліза та підвищення показників порівняно з ініціальним періодом до лікування (табл. 5). Розподіл дітей за вмістом СЗ після закінчення ХТ показав, що у 62,3 % він був нормативний, у 37,7 % – підвищений. Майже у чверті хворих (24,6 %) рівень СФ був вищий нормативного – $(345,3 \pm 16,4)$ нг/мл. Вміст трансферину в сироватці крові у хворих не перевищував нормативні і становив $(3,82 \pm 0,21)$ г/л проти $(2,8 \pm 0,3)$ г/л, ($p < 0,05$).

Порушення обміну заліза і надлишок його в організмі можуть бути обумовлені численними трансфузіями концентратів еритроцитів, токсичною дією цитостатичних препаратів і окисдантним стресом, пов'язані із залученням білків гострої фази запалення, що своєю чергою призводить до проявів дизеритропоезу в КМ.

Після закінчення курсу ХТ рівень СФ був вище у хворих на про-В-ГЛЛ і складав $(485,0 \pm 22,7)$ нг/мл, тоді як при пре-В-ГЛЛ та «загальному» варіанті

varying severity and the infectious-fungal complications in 51 patients (84.6 %).

Assay of the content of SI and SF during different periods of CT showed changes in the iron metabolism with an increase in parameters compared to the initial period before treatment (Table 5). Distribution of children by the SI content upon the end of CT showed that in 62.3 % it was normative while in 37.7 % being elevated. In almost a quarter of patients (24.6 %) the SF was higher than the normative range ((345.3 ± 16.4) ng/ml). Serum content of transferrin did not exceed the normative range being (3.82 ± 0.21) g/l vs. (2.8 ± 0.3) g/l ($p < 0.05$).

Disorders of the iron metabolism and excess of iron in the body can be caused by numerous transfusions of erythrocyte concentrates, toxic effect of cytostatic drugs and oxidative stress, associated with involvement of the acute phase proteins of inflammation, which in turn leads to dyserythropoiesis in the BM.

Upon the CT course completion the SF level was higher in patients with pro-B-GLL amounting to (485.0 ± 22.7) ng/ml, while in pre-B-GLL and the

Таблиця 5
Вміст СЗ та СФ у дітей з ГЛЛ в періоди ХТ ($M \pm m$)
Table 5
SI and SF content in pediatric ALL patients within CT periods ($M \pm m$)

Період ХТ / CT period	Вміст Fe, мкмоль/л // Fe content, $\mu\text{mol/l}$	Вміст СФ, нг/мл // SF content, ng/ml
1	$20,8 \pm 1,1^*$	$41,9 \pm 8,4^*$
2	$28,5 \pm 1,6$	$179,5 \pm 9,9$
3	$27,8 \pm 1,9$	$182,6 \pm 18,3$
4	$26,6 \pm 1,8$	$394,8 \pm 19,0^*$
5	$38,0 \pm 2,1^*$	$374,5 \pm 21,5^*$
Середня значення	$28,3 \pm 1,1$	$185,5 \pm 17,4$

Примітка. *Різниця між показником порівняно з середньою величиною, $p < 0,05$

Note. *Difference with the mean value, $p < 0.05$

Таблиця 6

Величини коефіцієнтів кореляції у дітей з ГЛЛ в 1-му періоді ХТ залежно від рівнів заліза

Table 6

Correlation coefficients in the CT Period 1 depending on the iron levels

Показники Parameters	СЗ (коефіцієнти кореляції) SI (correlation coefficients)	СФ (коефіцієнти кореляції) SF (correlation coefficients)
Вік дітей / Age	0,79 ($p < 0,001$)	0,37 ($p < 0,05$)
Варіант ГЛЛ / ALL variant	0,72 ($p < 0,001$)	0,42 ($p < 0,05$)
Тип відновлення КМ / BM recovery type	0,52 ($p < 0,01$)	0,34 ($p < 0,05$)
Число МКЦ в КМ / MKC count in BM	-0,46 ($p < 0,05$)	—
Прогноз перебігу ГЛЛ / Prognosis of ALL course	-1,0 ($p < 0,001$)	-0,44 ($p < 0,05$)

хвороби він дорівнював ($278,3 \pm 19,6$) нг/мл та ($311,1 \pm 21,3$) нг/мл, відповідно ($p < 0,05$).

Для визначення лінійної кореляції між двома наборами змінних даних використовували коефіцієнт Пірсона. Цими змінними були кількісні величини, а саме: показники СЗ, СФ, число МКЦ в КМ, вік дітей та рангові значення варіантів ГЛЛ, типи відновлення КМ та прогноз хвороби (сприятливий — дитина вижила, несприятливий — летальний випадок) (табл. 6).

Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем СЗ та числом всіх еритроїдних елементів в КМ ($r = 0,66$) і зрілими формами еритроїдної ланки ($r = 0,41$), що може свідчити про необхідність заліза для процесів гемоглобінізації клітин цього ряду, особливо на термінальних етапах кровотворення.

Підсумовуючи отримані результати, слід відмітити вплив заліза на функціонування кісткомозкового кровотворення у дітей з ГЛЛ. Це особливо показано в перші періоди відновлення КМ при проведенні ХТ, коли у більшості хворих нормалізується клітинність елементів гемопоєзу, що є фізіологічним процесом. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем заліза та типом відновлення КМ і варіантом ГЛЛ у пацієнтів. Це доводить, що вищий рівень заліза в організмі спостерігається у дітей з про-В-ГЛЛ.

Особливу увагу привертає зворотний зв'язок між СЗ і СФ та прогнозом перебігу ГЛЛ, що вказує на негативний вплив заліза на перебіг хвороби. Є припущення, що бластні клітини можуть бути більш вразливими до впливу активних форм кисню порівняно з нормальними. Деякі дослідники стверджують, що надлишковий вміст заліза в організмі при гострих лейкеміях у дітей пов'язаний з ризиком розвитку рецидиву захворювання [20]. Хоча є й інші погляди на поганий прогноз гострих лімфоцитарних лейкемій у дітей за рахунок інших патологічних взаємозв'язків [21].

«common» disease variant it was (278.3 ± 19.6) ng/ml and (311.1 ± 21.3) ng/ml, respectively ($p < 0.05$).

To establish a linear correlation between the two sets of data variables the Pearson coefficient was used. These variables were the quantitative values, namely the parameters of SI and SF, MKC count in BM, age of children and rank values of ALL variants, types of BM recovery and the disease prognosis (favorable if the child survived and unfavorable in a fatal case) (Table 6).

A direct correlation was established between the SI level and number of all erythroid elements in the BM ($r = 0.66$) both with mature forms of the erythroid lineage ($r = 0.41$), which may indicate a requirement in iron for the processes of hemoglobinization of cells of this lineage, especially at the terminal hematopoietic stages.

Summarizing the results obtained, it is necessary to note the effect of iron on the BM hematopoiesis in pediatric ALL patients. This is especially shown in the first periods of BM recovery under the CT, when the normalization of cellularity of hematopoietic elements as a physiological process occurs in most patients. A direct correlation was established between the level of iron and type of BM recovery and the ALL variant. This proves that a higher level of iron in the body is observed in children with pro-B-ALL.

An inverse relationship between the SI, SF and ALL prognosis is of a particular interest, indicating a negative effect of iron on the disease outcome. There is an assumption that the blast cells may be more vulnerable to effects of reactive oxygen species compared to normal ones. Some researchers argue that iron excess in the body in acute leukemia in children is associated with the risk of disease relapse [20]. However there are different views on the poor prognosis of acute lymphoid leukemia in children due to other pathological relationships [21].

Дози опромінення на КМ у дітей, хворих на ГЛЛ, знаходились в межах від 0,21 мЗв до 27,0 мЗв. Середній показник складав $(3,87 \pm 1,12)$ мЗв і ці дози не впливали на показники процесів відновлення КМ та обмін заліза.

ВИСНОВКИ

1. Клітинність КМ, встановлена за числом МКЦ, знижувалась в періоди терапії індукції ремісії порівняно з ініціальним ($p < 0,05$) та підвищувалась в період консолідації ($(126,7 \pm 11,5)$ Г/л).
2. Процеси диференціювання елементів гемопоезу при відновленні КМ у процесі проведення ХТ показали домінування гранулоцитарного типу; еритроїдний тип спостерігався у третини хворих лише на початку ХТ; моноцитарний тип був характерний для пацієнтів в перші періоди консолідації. Співвідношення молодих і зрілих елементів в паростках кровотворення в періоди ХТ не порушувалось.
3. Після закінчення ХТ вміст СЗ у 62,3 % хворих був нормативний, у 37,7 % – підвищений ($(38,0 \pm 2,1)$ мкмоль/л); рівень СФ був високий ($(345,3 \pm 16,4)$ нг/мл) у 24,6 % дітей, що свідчить про надлишок заліза в організмі хворих.
4. Рівень СФ у дітей після закінчення ХТ був вище при про-В-ГЛЛ ($(485,0 \pm 22,7)$ нг/мл), порівняно з пре-В-ГЛЛ ($(278,3 \pm 19,6)$ нг/мл) та «загальним» типом ($(311,1 \pm 21,3)$ нг/мл), ($p < 0,05$). Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем заліза та варіантами ГЛЛ ($r = 0,72$; $p < 0,001$). Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між прогнозом перебігу ГЛЛ та рівнем СЗ ($r = -1,0$; $p < 0,001$) та СФ ($r = -0,44$; $p < 0,05$).
5. Дози опромінення на КМ у хворих на ГЛЛ знаходились в межах від 0,21 мЗв до 27,0 мЗв. Середній показник складав $(3,87 \pm 1,12)$ мЗв і ці дози не впливали на типи відновлення КМ при проведенні ХТ та обмін заліза.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Chapman J., Zhang Y. Histology, hematopoiesis. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2025 Jan- [cited 2023 May 1].
2. Targeting the plasticity of mesenchymal stromal cells to reroute the course of acute myeloid leukemia / G. Borella, A. Da Ros, G. Borile et al. *Blood*. 2021. Vol. 138, no. 7. P. 557-570. DOI: 10.1182/blood.2020009845.
3. Mitochondrial dsRNA from B-ALL cells stimulates mesenchymal stromal cells to become cancer-associated fibroblasts / R. J. Burt,

Radiation doses to BM in the study subjects ranged from 0.21 mSv to 27.0 mSv. The average dose value was (3.87 ± 1.12) mSv. There was no effect of this variable on either BM recovery parameters or iron metabolism.

CONCLUSIONS

1. The cellularity of BM, determined by the number of MKC, was decreasing during the periods of remission induction therapy compared with the initial one ($p < 0.05$), and had increased during the consolidation period ((126.7 ± 11.5) g/l).
2. Differentiation of hematopoietic elements during the BM restoration during chemotherapy showed a predominance of granulocytic type; erythroid type was observed in a third of patients only at the beginning of chemotherapy; monocytic type was specific to the patients in the first periods of consolidation. The ratio of immature and mature elements in hematopoietic lineages during chemotherapy was not disturbed.
3. After the completion of chemotherapy the content of SI in 62.3 % of patients was normal while in 37.7 % it was increased ((38.0 ± 2.1) $\mu\text{mol/l}$). The level of SF was high ((345.3 ± 16.4) ng/ml) in 24.6 % of children, which indicates an excess of iron in the body of patients.
4. The level of SF in children after the completion of chemotherapy was higher in pro-B-HLL ((485.0 ± 22.7) ng/ml) compared with pre-B-HLL ((278.3 ± 19.6) ng/ml) and «common» type ((311.1 ± 21.3) ng/ml) ($p < 0.05$) disease variants. A direct correlation was established between the level of iron and ALL variants ($r = 0.72$; $p < 0.001$). An inverse correlation was established between the prognosis of ALL course and SI level ($r = -1.0$; $p < 0.001$) and SF content ($r = -0.44$; $p < 0.05$).
5. Radiation doses to the BM in ALL patients ranged from 0.21 mSv to 27.0 mSv. The average value was (3.87 ± 1.12) mSv. These doses did not affect both the types of BM recovery during chemotherapy and iron metabolism.

REFERENCES

1. Chapman J, Zhang Y. Histology, hematopoiesis. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 30480979. 2025 Jan- [cited 2023 May 1].
2. Borella G, Da Ros A, Borile G, Porcu E, Tregnago C, Benetton M, et al. Targeting the plasticity of mesenchymal stromal cells to reroute the course of acute myeloid leukemia. *Blood*. 2021;138(7):557-570. doi: 10.1182/blood.2020009845.
3. Burt RJ, Dey A, Akarca A, Allen H, Amerikanou R, Atkinson S, et al. Mitochondrial dsRNA from B-ALL cells stimulates mesenchymal stro-

- A. Dey, A. Akarca et al. *Blood Adv.* 2024. Vol. 8, no. 21. P. 5696-5709. DOI: 10.1182/bloodadvances.2023012077.
4. Cellular taxonomy of the preleukemic bone marrow niche of acute myeloid leukemia / C. Goda, R. Kulkarni, Y. Bustos et al. *Leukemia.* 2025. Vol. 39, no. 1. P. 51-63. DOI: 10.1038/s41375-024-02415-3.
5. The bone marrow microenvironment mechanisms in acute myeloid leukemia / D. B. Pimenta, V. A. Varela, T. S. Datoguia et al. *Front. Cell. Dev. Biol.* 2021. Vol. 9. P. e764698. DOI: 10.3389/fcell.2021.764698.
6. Leukemia stem cell-bone marrow microenvironment interplay in acute myeloid leukemia development / Y. Yao, F. Li, J. Huang et al. *Exp. Hematol. Oncol.* 2021. Vol. 10, no. 1. P. 39. DOI: 10.1186/s40164-021-00233-2.
7. Characterization of mesenchymal stem cells in pre-B acute lymphoblastic leukemia / A. M. Hughes, V. Kuek, J. Oommen et al. *Front. Cell. Dev. Biol.* 2023. Vol. 11. P. e1005494. DOI: 10.3389/fcell.2023.1005494.
8. S100A6 is a critical regulator of hematopoietic stem cells / T. H. M. Grahn, A. Niroula, A. Vegvari et al. *Leukemia.* 2020. Vol. 34, no. 12. P. 3323-3337. DOI: 10.1038/s41375-020-0901-2.
9. Xiao X., Alfaro-Magallanes V. M., Babitt J. L. Bone morphogenic proteins in iron homeostasis. *Bone.* 2020. Vol. 138. P. e115495. DOI: 10.1016/j.bone.2020.115495.
10. New perspectives on circulating ferritin: its role in health and disease / O. Fonseca, A. S. Ramos, L. T. S. Gomes et al. *Molecules.* 2023. Vol. 28, no. 23. P. 7707. DOI: 10.3390/molecules28237707.
11. Iron overload in children with acute lymphoblastic and acute myeloblastic leukemia – experience of one center / M. Sawicka-Zukowska, A. Kretowska-Grunwald, A. Kania et al. *Cancers Basel.* 2024. Vol. 16, no. 2. P. 367. DOI: 10.3390/cancers16020367.
12. Pathophysiology of iron overload-induced renal injury and dysfunction: roles of renal oxidative stress and systemic inflammatory mediators / A. O. Ige, F. A. Ongele, B. O. Adele et al. *Pathophysiology.* 2019. Vol. 26, no. 2. P. 175-180. DOI: 10.1016/j.pathophys.2019.03.002.
13. Iron overload promotes the progression of MLL-AF9 induced acute myeloid leukemia by upregulation of FOS / F. Yang, X. Cui, H. Wang et al. *Cancer Lett.* 2024. Vol. 583. P. 216652. DOI: 10.1016/j.canlet.2024.216652.
14. Brackel F. N., Oheim R. Iron and bones: effects of iron overload, deficiency and anemia treatments on bone. *JBMR Plus.* 2024. Vol. 8, no. 8. P. ziae064. DOI: 10.1093/jbmrpl/ziae064.
15. The influence of iron on bone metabolism disorders / H. Zhang, F. Yang, Z. Cao et al. *Osteoporos Int.* 2024. Vol. 35, no. 2. P. 243-253. DOI: 10.1007/s00198-023-06937-x.
16. 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. Nanthawuttiaphan et al. *PLoS One.* 2020. Vol. 15, no. 5. P. e0234009. DOI: 10.1371/journal.pone.0234009.
- mal cells to become cancer-associated fibroblasts. *Blood Adv.* 2024;8(21):5696-5709. doi: 10.1182/bloodadvances.2023012077.
4. Goda C, Kulkarni R, Bustos Y, Li W, Rudich A, Balcioglu O, et al. Cellular taxonomy of the preleukemic bone marrow niche of acute myeloid leukemia. *Leukemia.* 2025;39(1):51-63. doi: 10.1038/s41375-024-02415-3.
5. Pimenta DB, Varela VA, Datoguia TS, Caraciolo VB, Lopes GH, Pereira WO. The bone marrow microenvironment mechanisms in acute myeloid leukemia. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:e764698. doi: 10.3389/fcell.2021.764698.
6. Yao Y, Li F, Huang J, Jin J, Wang H. Leukemia stem cell-bone marrow microenvironment interplay in acute myeloid leukemia development. *Exp Hematol Oncol.* 2021;10(1):39. doi: 10.1186/s40164-021-00233-2.
7. Hughes AM, Kuek V, Oommen J, Chua GA, van Loenhout M, Malinge S, et al. Characterization of mesenchymal stem cells in pre-B acute lymphoblastic leukemia. *Front Cell Dev Biol.* 2023;11:e1005494. doi: 10.3389/fcell.2023.1005494.
8. Grahn THM, Niroula A, Vegvari A, Oburoglu L, Pertesi M, Warsi S, et al. S100A6 is a critical regulator of hematopoietic stem cells. *Leukemia.* 2020;34(12):3323-3337. doi: 10.1038/s41375-020-0901-2.
9. Xiao X, Alfaro-Magallanes VM, Babitt JL. Bone morphogenic proteins in iron homeostasis. *Bone.* 2020;138:e115495. doi: 10.1016/j.bone.2020.115495.
10. Fonseca O, Ramos AS, Gomes LTS, Gomes MS, Moreira AC. New perspectives on circulating ferritin: its role in health and disease. *Molecules.* 2023;28(23):7707. doi: 10.3390/molecules28237707.
11. Sawicka-Zukowska M, Kretowska-Grunwald A, Kania A, Topczewska M, Niewinski H, Bany M, et al. Iron overload in children with acute lymphoblastic and acute myeloblastic leukemia - experience of one center. *Cancers Basel.* 2024;16(2):367. doi: 10.3390/cancers16020367.
12. Ige AO, Ongele FA, Adele BO, Emediong IE, Odetola AO, Adewoye EO. Pathophysiology of iron overload-induced renal injury and dysfunction: roles of renal oxidative stress and systemic inflammatory mediators. *Pathophysiology.* 2019;26(2):175-180. doi: 10.1016/j.pathophys.2019.03.002.
13. Yang F, Cui X, Wang H, Zhang D, Luo S, Li Y, et al. Iron overload promotes the progression of MLL-AF9 induced acute myeloid leukemia by upregulation of FOS. *Cancer Lett.* 2024;583:216652. doi: 10.1016/j.canlet.2024.216652.
14. Brackel FN, Oheim R. Iron and bones: effects of iron overload, deficiency and anemia treatments on bone. *JBMR Plus.* 2024;8(8):ziae064. doi: 10.1093/jbmrpl/ziae064.
15. Zhang H, Yang F, Cao Z, Xu Y, Wang M. The influence of iron on bone metabolism disorders. *Osteoporos Int.* 2024;35(2):243-253. doi: 10.1007/s00198-023-06937-x.
16. Lertsuwan K, Nammultriputtar K, Nanthawuttiaphan S, Tannop N, Teerapornpuntakit J, Thongbunchoo J, Charoenphandhu N. 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.

17. Dowell L. A., Chen R. J., Sticco K. L. Iron overload. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 30252387. 2025 Jan- [cited 2024 Jan 11].
18. Дозы облучения костного мозга и клеток поверхности кости у детей с острыми лейко- миями / В. Г. Бебешко, В. С. Репин, С. Ю. Нечаев и др. *Медико-биологические проб-лемы действия радиации: тезисы докладов междунар. конф., 10–11 апреля 2012 г., г. Москва*. Москва: ФГУ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, 2012. С. 29.
19. Zhan Y., Lew A. M., Chopin M. The pleiotropic effects of the GM-CSF rheostat on myeloid cell differentiation and function: more than a numbers game. *Front. Immunol.* 2019. Vol. 10. P. 2679. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02679.
20. The relationship between iron bone marrow stores and response to treatment in pediatric acute lymphoblastic leukemia / A. Moafi, M. Ziaie, M. Abedi et al. *Medicine (Baltimore)*. 2020. Vol. 96, no. 44. P. e8511. DOI: 10.1097/MD.0000000000008511.
21. Molecular and cellular mechanisms of chemoresistance in paediatric pre-B cell acute lymphoblastic leukaemia / C. B. Lill, S. Fitter, A. C. W. Zannettino et al. *Cancer Metastasis Rev.* 2024. Vol. 43, no. 4. P. 1385-1399. DOI: 10.1007/s10555-024-10203-9.
17. Dowell LA, Chen RJ, Sticco KL. Iron overload. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 30252387. 2025 Jan- [cited 2024 Jan 11].
18. Bebeshko VG, Repin VS, Nechayev SYu, et al. [Radiation doses on bone marrow and bone surface cells in children with acute leukemia]. *Proc. Int. Conf. «Health and biological issues of the radiation effects», April 10–11, 2012, Moscow*. Moscow: A. I. Bur-nazian Memorial FSI FMBC of the FMBA of the Russian Federation; 2012. p. 29.
19. Zhan Y, Lew AM, Chopin M. The pleiotropic effects of the GM-CSF rheostat on myeloid cell differentiation and function: more than a numbers game. *Front Immunol.* 2019;10:2679. doi: 10.3389/fimmu.2019.02679.
20. Moafi A, Ziaie M, Abedi M, Rahgozar S, Reisi N, Nematollahi P, Moafi H. The relationship between iron bone marrow stores and response to treatment in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Medicine (Baltimore)*. 2020;96(44):e8511. doi: 10.1097/MD.0000000000008511.
21. Lill CB, Fitter S, Zannettino ACW, Vandyke K, Noll JE. Molecular and cellular mechanisms of chemoresistance in paediatric pre-B cell acute lymphoblastic leukaemia. *Cancer Metastasis Rev.* 2024; 43(4):1385-1399. doi: 10.1007/s10555-024-10203-9.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Бази́ка Димитрі́й Анатолі́йович, доктор медичних наук, професор, академік Національної академії медичних наук, м. Київ, Україна

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9982-5990>

Жовні́р Володи́мир Аполліна́рійович, доктор медичних наук, в. о. генерального директора ННЦРМГО, м. Київ, Україна

Бруслова Катерина Михайлівна, доктор медичних наук, професор, завідувач відділення радіаційної гематології дитячого віку, Інститут клінічної радіології, ННЦРМГО, м. Київ, Україна

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4976-0396>

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

Пушкарьова Тетя́на Іва́нівна, кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник, відділення радіаційної гематології дитячого віку, Інститут клінічної радіології, ННЦРМГО, м. Київ, Україна

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-0009-706X>

Цветкова Ната́лія Миха́йлівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення радіаційної гематології дитячого віку, Інститут клінічної радіології, ННЦРМГО, м. Київ, Україна

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9279-6533>

Трихлі́б Іри́на Всеволо́дівна, молодший науковий співробітник, відділення радіаційної гематології дитячого

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Dimitry A. Bazyka, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the National Academy of Medical Sciences, Kyiv, Ukraine

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9982-5990>

Volodymyr A. Zhovnir, Doctor of Medical Sciences, interim Director General of the NRCRMHO, Kyiv, Ukraine,

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

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4976-0396>

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

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

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-0009-706X>

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

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9279-6533>

Iryna V. Trychlib, Junior Researcher, Department of Radiation Hematology of Childhood, Clinical Radiology

віку, Інститут клінічної радіології, ННЦРМГО, м. Київ, Україна
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-1769-4841>

Бакалінська Світлана Миколаївна, заступник директора з охорони материнства та дитинства Консультативно-діагностичного центру № 1 Дарницького району м. Києва, м. Київ, Україна

Гавриленко Тетяна Петрівна, завідувача філією № 2 Консультативно-діагностичного центру № 1 Дарницького району м. Києва, Україна

Родіна Зоя Миколаївна, завідувача відділенням функціональної діагностики Консультативно-діагностичного центру № 1 Дарницького району м. Києва, лікар ультразвукової діагностики, м. Київ, Україна

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

Кондрашова Валентина Григорівна, кандидат медичних наук, учений секретар Інституту клінічної радіології, ННЦРМГО, м. Київ, Україна

Ярошенко Жанна Степанівна, кандидат медичних наук, медичний директор клініки ННЦРМГО, м. Київ, Україна

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

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

Письменний Віктор Дмитрович, кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячої хірургії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Боярський Володимир Георгійович, завідувач відділення діагностики клініки ННЦРМГО, м. Київ, Україна

Плескач Оксана Яківна, кандидат біологічних наук, лабораторія імуноцитології, відділ клінічної імунології, ННЦРМГО, м. Київ, Україна

Черниш Тетяна Олександрівна, лікар стоматолог, клініка ННЦРМГО, м. Київ, Україна

Institute, NRCRMHO, Kyiv, Ukraine

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-1769-4841>

Svitlana M. Bakalinska, Deputy Director for Maternity and Childhood Protection of the Consulting and Diagnostic Centre № 1 of the Darnytsky District of Kyiv, Ukraine

Tetyana P. Gavrylenko, Head of the Filial № 2 of the Consulting and Diagnostic Centre № 1 of the Darnytsky District of Kyiv, Ukraine

Zoia M. Rodina, Head Functional Diagnostic Department of the Consulting and Diagnostic Centre № 1 of the Darnytsky District of Kyiv, Ukraine

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

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

Zhanna S. Yaroshenko, Candidate of Medical Sciences, Medical Director of the Clinic, NRCRMHO, Kyiv, Ukraine

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

Sergii M. Iatsemyrskyi, Doctor Reanimatologis, Department of Reanimation and Intensive Therapy, Clinic NRCRMHO, Kyiv, Ukraine

Victor D. Pismenniy, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Pediatric Surgery, O. O. Bogomolets Memorial National Medical University, Kyiv, Ukraine

Volodymyr G. Boyarskyi, Head of the Department of Diagnostics, the NRCRMHO Clinic, Kyiv, Ukraine

Oksana Y. Pleskach, Candidate of Biological Sciences, Laboratory of Immunocytology, Department of Clinical Immunology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Tetiana O. Chernysh, Doctor Dentist, Clinic of the NRCRMHO, Kyiv, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 22.07.2025

Received: 22.07.2025