

DOI: 10.18523/2617-4529.2025.8.3-9

УДК 612.119+57.086.833.4+616.411

Білько Н. М.¹, Стародуб Г. С.², Третяк Н. М.², Горяїнова Н. В.²,

Пахаренко М. В.¹, Руссу І. З.¹, Білько Д. І.¹

¹ Національний університет «Києво-Могилянська академія» (НаУКМА), Київ, Україна

² ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології
Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ ГЕМОПОЕТИЧНИХ КЛІТИН-ПОПЕРЕДНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МІЄЛОДИСПЛАСТИЧНИМ СИНДРОМОМ, ЛІКОВАНИХ ЛЕНАЛІДОМІДОМ

Пул стовбурових клітин – основне місце злоякісної трансформації, тому вивчення клітин-попередників при порушеннях кровотворення є одним із найважливіших шляхів розкриття патогенезу злоякісних гемобластозів. Мієлодиспластичний синдром (МДС) – це захворювання системи крові, яке характеризується нестабільністю геному і гетерогенністю. Лікування МДС на ініціальних етапах розвитку процесу (РАНБ І) обмежується імуномодуляторами, одним із яких є леналідомід (lenalidomide). Відомо, що препарат інгібує проліферацію злоякісних клітин, пригнічуючи аномальне клонування шляхом збільшення апоптозу *Del(5q)* клітин. Проте рівень дії леналідоміду на гемопоетичну систему при МДС остаточно ще не встановлений. Вважається, що він посилює клітинний імунітет, опосередкований Т-клітинами та природними клітинами-кілерами, і пригнічує секрецію протизапальних цитокінів. Метою дослідження було вивчення особливостей функціонування гемопоетичних клітин-попередників у разі дії імуномодуючого препарату леналідоміду у хворих на РАНБ І. У роботі здійснено оцінювання показників периферійної крові та колоніє- і кластероутворюючої здатності гемопоетичних клітин-попередників кісткового мозку в культурі з напіврідким агаром. Проведене дослідження показало, що дія імуномодуючого препарату леналідоміду поширюється не тільки на імунну систему, але й на клас найближчих нащадків гемопоетичної стовбурової клітини – гемопоетичних клітин-попередників, стимулюючи в частини з них (24 %) колонієутворення кісткового мозку в культурі і проліферацію всіх трьох ростків у периферійній крові, що є викликом для продовження пошуків терапевтичних підходів у лікуванні МДС, пов'язаних зі стимуляцією ініціальних відділів гемопоєзу.

Ключові слова: гемопоетичні стовбурові клітини, гемопоетичні клітини-попередники, злоякісна трансформація, нестабільність геному, мієлодиспластичний синдром, імуномодулятори, культура клітин.

Вступ

Мієлодиспластичний синдром (МДС) – це захворювання системи крові, яке характеризується нестабільністю геному і гетерогенністю. Його клональність не викликає сумніву, роль найближчих нащадків гемопоетичних стовбурових клітин – клітин-попередників кісткового

мозку – у патогенезі МДС є доведеною [1,2]. Вивчення клітин-попередників при порушеннях кровотворення є одним із найважливіших шляхів розкриття патогенезу злоякісних гемобластозів, оскільки пул стовбурових клітин – основне місце злоякісної трансформації [3,4]. Лікування МДС на ініціальних етапах розвитку процесу

обмежується імуномодуляторами, одним із яких є леналідомід (*lenalidomide*). Він інгібує проліферацію злоякісних клітин, пригнічуючи аномальне клонування шляхом збільшення апоптозу Del(5q) клітин. Леналідомід посилює клітинний імунітет, опосередкований Т-клітинами і природними клітинами-кілерами, і пригнічує секрецію прозапальних цитокінів, як-от фактор некрозу пухлини- α (ФНП- α) та інтерлейкіну ІЛ-6, моноцитами [5,6]. Леналідомід зв'язується безпосередньо з білком цереблном, компонентом кулінового кільця ЕЗ убіквітин-лігазного ферментного комплексу, який містить білок 1 (DDB1), що зв'язується з пошкодженою ДНК, куліном 4 (CUL4) та регулятором куліну 1 (Roc1) [7].

Мета дослідження – вивчення особливостей функціонування гемопоетичних клітин-попередників у разі дії імуномодуючого препарату леналідоміду у хворих на РАНБ І.

Матеріали та методи дослідження

У процесі роботи було обстежено 29 хворих (13 жінок та 16 чоловіків) на РАНБ І, групи низького та проміжного ризику (за шкалою IPSS), які перебували на лікуванні у відділенні захворювань системи крові та консультативній поліклініці ДУ «Інститут гематології та трансфузіології ННЦРМГО» НАМН України. Вік пацієнтів був від 56 до 78 років (середній вік – 75 років). Пацієнти підписували інформовану згоду на проведення необхідних досліджень. Роботу виконано з дотриманням принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей», Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО), та схвалено комісією з питань біомедичної етики.

Діагноз встановлювали за критеріями ФАБ-класифікації (з урахуванням змін, запропонованих ВООЗ у 2008 р.) на підставі клінічного і лабораторного обстеження у відділенні захворювань системи крові [8-10]. Пацієнти отримували леналідомід у дозі 10 мг на добу протягом 21 дня з перервою на 7 днів. Після трьох таких курсів за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора Sysmex XN-350 визначали відповідні показники периферійної крові (ПК) і кісткового мозку (КМ), отриманого під час трепанобіопсії співробітниками клініки. Визначали рівень гемоглобіну (Hb), лейкоцитів та тромбоцитів. Морфологічну характеристику клітин КМ та підрахунок кількості недиференційованих клітин у КМ проводили ручним методом за допомогою світлового мікроскопа (Leica, США).

Після отримання фракції моноклеарів проводили культивування клітин у напіврідкому агарі. У центральні лунки 24-лункового планшета (Nunc, Німеччина) вносили суспензію такого складу: культуральне середовище DMEM, що містило 20 % фетальної телячої сироватки, L-глутамін (Sigma, США), а також антибіотики пеніцилін (Київмедпрепарат, Україна) та стрептоміцин (Київмедпрепарат, Україна). До культурального середовища додавали гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор (ГМ-КСФ) (Біофарм, Україна), попередньо розведений у стерильному фізіологічному розчині до кінцевої концентрації 40 нг/мл, та суспензію клітин у концентрації 1×10^5 моноклеарів. Напіврідке середовище готували з використанням бактоагару (Difco, США), вихідна концентрація якого становила 3,3 %, із подальшим розведенням до 0,033 %. Планшет розміщували в CO_2 -інкубаторі (LEEC, Велика Британія) за умов 100 % вологості, 5 % концентрації CO_2 та температури 37 °C [11].

Для статистичної обробки експериментального матеріалу застосовували t-критерій Стюдента за формулою

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s^2}{n_1} + \frac{s^2}{n_2}}},$$

де t – значення критерію Стюдента;

$\bar{x}$ – значення вибіркового середнього;

s^2 – об'єднана оцінка дисперсії;

n – обсяг вибірки.

Розрахунки здійснювали на рівні значущості 0,05.

Результати

Аналіз змін у показниках ПК у відповідь на лікування леналідомідом показав, що у разі відсутності позитивної відповіді рівень еритроцитів був у межах $2,0\text{--}2,5 \times 10^{12}/\text{л}$. У результаті лікування, у разі стабілізації процесу і особливо у разі досягнення повної чи часткової ремісії, кількість еритроцитів збільшувалась майже вдвічі ($4,1 \pm 0,6 \times 10^{12}/\text{л}$). Рівень гемоглобіну підвищувався з $69,3\text{--}72,3$ г/л до $125,4 \pm 12,3$ г/л після лікування. Бластні клітини в лейкограмі не виявлялися. У КМ до початку лікування рівень бластних клітин дорівнював $7,9 \pm 0,2$ %. Проте після досягнення стабілізації процесу його значення становило $5,1 \pm 0,5$ %, а в разі досягнення хворими повної / часткової відповіді знижувалося до $4,9 \pm 0,3$ %. Різниця в порівнянні зі станом до лікування статистично достовірна ($p \leq 0,05$).

У культурі *in vitro* з напіврідким агаром (див. рисунок) у процесі лікування спостерігалось формування колоній і кластерів. Кластери розділялися на малі (від 3 до 20 клітин) і великі (від 21 до 39 клітин). До лікування кількість колоній дорівнювала ($12,3 \pm 1,8$) на 1×10^5 мієлоїдних клітин, кластерів – удвічі більше ($24,1 \pm 3,2$). У цій групі спостерігалось 88 % малих кластерів, решта – великі. У разі отримання повної / часткової відповіді на лікування показник КУО-ГМ підвищувався до $23,7 \pm 2,4$ на 1×10^5 мієлокаріоцитів. У цій групі пацієнтів спостерігалися малі кластери (92 % випадків). Їхня кількість була в межах від 10 до 20 на 1×10^5 експлантованих клітин. До лікування вміст колоній становили незрілі мієлоїдні клітини (70 % незрілих і дозріваючих та 30 % зрілих). У результаті лікування у разі отримання повної / часткової відповіді в колоніях спостерігалось збільшення кількості диференційованих елементів мієлоїдного ряду (40 % незрілих і 60 % зрілих).

У досліджуваної групи хворих спостерігалось поліпшення загального стану хворих, зникнення трансфузійної залежності.

У період стабілізації патологічного процесу після отриманого лікування кількість колоній порівняно з ініціальною стадією захворювання збільшувалася. Вона становила $13,4 \pm 3,2$ на 1×10^5 експлантованих клітин ($p \leq 0,05$), що майже в 1,8 раза менше, ніж у хворих у період повної / часткової відповіді. Вміст незрілих та дозріваючих мієлоїдних клітин у колоніях не змінювався і становив 65–68 %. Кількість кластерів становила $25,6 \pm 3,7$ на 1×10^5 експлантованих клітин,

що також не відрізняється від показників під час встановлення діагнозу.

У групі хворих на РАНБ І, які не відповідали на лікування леналідомідом, показники колонієутворення були найменшими. Кількість КУО-ГМ становила $7,8 \pm 1,3$ на 1×10^5 експлантованих клітин, що утричі менше, ніж у разі повної / часткової відповіді. Клітинні агрегати мали примхливу форму. Їхній вміст становили недиференційовані (80 %) і малодиференційовані клітини (20 %). Кластери в культурі були в кількості $35,2 \pm 1,3$; їхній вміст утричі перевищував кількість колоній. Склад кластерів виявився гетерогенним. Переважали великі кластери (80 %). Вважається, що поява в культурі великих кластерів є несприятливим прогнозом і передуює трансформації в гостру лейкемію [12].

Обговорення

Надмірне руйнування гемопоетичних клітин у період розвитку МДС, особливо клітин-попередників, призводить до падіння кількості функціонально зрілих клітин усіх трьох ростків кровотворення. Проявом такого стану є цитопенія і передовсім анемія. Імуномодуючий препарат леналідомід здійснює відновлення гемопоетичної системи завдяки інгібуванню проліферації злоякісних клітин і пригнічненню аномального клонування шляхом збільшення апоптозу Del(5q) клітин поряд із посиленням клітинного імунітету [13–15].

Аналіз результатів проведених досліджень показав, що в результаті лікування леналідомідом у 7 хворих на МДС РАНБ І було встановлено загальну позитивну відповідь (повна або

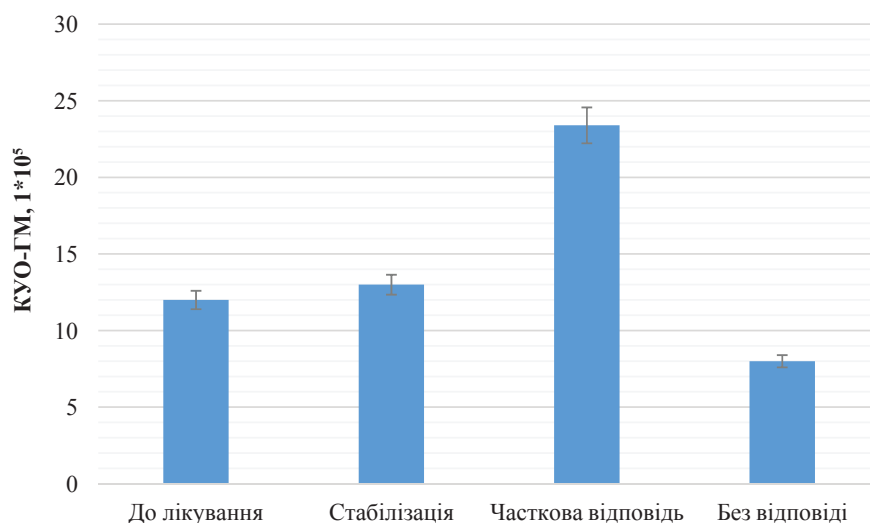


Рисунок. Показники ефективності утворення колоній клітинами кісткового мозку хворих на МДС РАНБ І залежно від рівня відповіді на лікування леналідомідом

часткова КМ відповідь), яка характеризувалася зростанням кількості еритроцитів у ПК майже у 2 рази ($p < 0,05$), підвищенням вмісту Нв в 1,7 рази ($p < 0,05$) та посиленням проліферації колонієутворення в культурі гемопоетичних клітин-попередників. Відсутність відповіді на терапію супроводжувалась у культурі клітин-попередників не тільки падінням кількості колоній, але й збільшенням вмісту кластерів, переважно великих. Збільшення кількості кластерів у культурі може бути пов'язане з тим, що частина колоній у зв'язку з дефектом не досягає розміру колоній. Тому наявність у культурі підвищеного кластероутворення з перевагою великих кластерів поряд із пригніченим колонієутворенням і падінням клітинного складу трьох ростків периферійної крові можуть свідчити про перехід захворювання у стадію більш

глибоких порушень гемопоезу і розглядатимуться як додаткова ознака під час створення протоколів лікування хворих на МДС.

Висновки

Проведене дослідження показало, що дія імуномодулюючого препарату леналідоміду поширюється не тільки на імунну систему, але й на клас найближчих нащадків гемопоетичної стовбурової клітини – гемопоетичних клітин-попередників, стимулюючи колонієутворення кісткового мозку в культурі і проліферацію всіх трьох ростків у периферійній крові. Водночас треба наголосити, що такий результат досягається тільки у 24 % випадків, що є викликом для продовження пошуків терапевтичних підходів у лікуванні МДС, пов'язаних зі стимуляцією ініціальних відділів гемопоезу.

Список літератури

1. Nimer SD. Myelodysplastic syndromes. *Blood*. 2008;111(10):4841-51.
2. Gondek LP, DeZern AE. Assessing clonal haematopoiesis: clinical burdens and benefits of diagnosing myelodysplastic syndrome precursor states. *Lancet Haematol*. 2020;7(1):e73-e81.
3. Zhao M, Li L. Regulation of hematopoietic stem cells in the niche. *Sci China Life Sci*. 2015;58(12):1209-15.
4. Білько ДД, Пахаренко МВ. Особливості функціонування гемопоетичних клітин-попередників кісткового мозку хворих на мієлодиспластичний синдром у культурі *in vitro* і в гелевих дифузійних камерах *in vivo*. *Наукові записки НаУКМА. Біологія і екологія*. 2022;5:33-8. doi:10.18523/2617-4529.2022.5.33-38
5. Flores-Figueroa E, Gutierrez-Espindola G, Guerrero-Rivera S, Pizzuto-Chavez J, Mayani H. Hematopoietic progenitor cells from patients with myelodysplastic syndromes: *in vitro* colony growth and long-term proliferation. *Leukemia research*. 1999 Apr;23:385-94.
6. List AF, Dewald G, Bennett JM, Giagounidis A, Raza A, Feldman E, et al. Lenalidomide in the myelodysplastic syndrome with chromosome 5q deletion. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(6):549-57.
7. Gerke MB, Christodoulou I, Karantanos T. Definitions, Biology, and Current Therapeutic Landscape of Myelodysplastic/Myeloproliferative Neoplasms. *Cancers*. 2023;15(15):3815.
8. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, Brunning RD, Borowitz MJ, Porwit A, et al. The 2008 revision of the WHO classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood*. 2008;114(5):937-51.
9. Jahandideh B, Derakhshani M, Abbaszadeh H, Akbar Movassaghpour A, Mehdizadeh A, Talebi M, Yousefi M. The pro-Inflammatory cytokines effects on mobilization, self-renewal and differentiation of hematopoietic stem cells. *Hum Immunol*. 2020;81(5):206-17.
10. Tefferi A, Thiele J, Vardiman JW. The 2008 World Health Organization classification system for myeloproliferative neoplasms. *Cancer*. 2009;115(17):3842-7.
11. Пахаренко МВ, Білько ДД, Третяк НМ, Стародуб ГС, Лягоднюк ІЮ, Білько НМ. Функціональна активність кровотворних клітин-попередників при мієлодиспластичному синдромі в умовах *in vitro*. *Наукові записки НаУКМА. Біологія і екологія*. 2020;3:48-52. doi:10.18523/2617-4529.2020.3.48-52
12. Білько НМ. Дослідження гемопоезу у нормі і при захворюваннях системи крові в культурі тканин *in vivo* [автореферат дисертації канд. мед. наук]. Київ; 1982.
13. Ackermann M, Liebhaber S, Klusmann J, Lachmann N. Lost in translation: pluripotent stem cell-derived hematopoiesis. *EMBO Mol Med*. 2015;7(11):1388-402.
14. Hernandez-Barrientos D, Pelayo R, Mayani H. The Hematopoietic Microenvironment: A Network of Niches for the Development of All Blood Cell Lineages. *J Leukoc Biol*. 2023;114(5):404-420.
15. Hurwitz SN, Jung SK, Kurre P. Hematopoietic stem and progenitor cell signaling in the niche. *Leukemia*. 2020;34(12):3136-48.

References

1. Nimer SD. Myelodysplastic syndromes. *Blood*. 2008;111(10):4841-51.
2. Gondek LP, DeZern AE. Assessing clonal haematopoiesis: clinical burdens and benefits of diagnosing myelodysplastic syndrome precursor states. *Lancet Haematol*. 2020;7(1):e73-e81.
3. Zhao M, Li L. Regulation of hematopoietic stem cells in the niche. *Sci China Life Sci*. 2015;58(12):1209-15.
4. Bilko D, Pakharenko M. Peculiarities of functioning of hematopoietic progenitor cells of bone marrow of patients with myelodysplastic syndrome in culture *in vitro* and in cell diffusion chambers *in vivo*. *NRPBE*. 2022;5:33-8. doi:10.18523/2617-4529.2022.5.33-38. Ukrainian.
5. Flores-Figueroa E, Gutierrez-Espindola G, Guerrero-Rivera S, Pizzuto-Chavez J, Mayani H. Hematopoietic progenitor cells from patients with myelodysplastic syndromes: *in vitro* colony growth and long-term proliferation. *Leukemia research*. 1999 Apr;23:385-94.
6. List AF, Dewald G, Bennett JM, Giagounidis A, Raza A, Feldman E, et al. Lenalidomide in the myelodysplastic syndrome with chromosome 5q deletion. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(6):549-57.
7. Gerke MB, Christodoulou I, Karantanos T. Definitions, Biology, and Current Therapeutic Landscape of Myelodysplastic/Myeloproliferative Neoplasms. *Cancers*. 2023;15(15):3815.
8. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, Brunning RD, Borowitz MJ, Porwit A, et al. The 2008 revision of the WHO classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood*. 2008;114(5):937-51.

9. Jahandideh B, Derakhshani M, Abbaszadeh H, Akbar Movassaghpour A, Mehdizadeh A, Talebi M, Yousefi M. The pro-inflammatory cytokines effects on mobilization, self-renewal and differentiation of hematopoietic stem cells. *Hum Immunol.* 2020;81(5):206-17.
10. Tefferi A, Thiele J, Vardiman JW. The 2008 World Health Organization classification system for myeloproliferative neoplasms. *Cancer.* 2009;115(17):3842-7.
11. Pakharenko M, Bilko D, Tretiak N, Starodub H, Lagodniuk I, Bilko N. Functional activity of hematopoietic progenitor cells in myelodysplastic syndrome *in vitro*. *NRPBE.* 2020;3:48-52. doi:10.18523/2617-4529.2020.3.48-52. Ukrainian.
12. Bilko NM. Investigation of Hematopoiesis under Normal Conditions and in Case of Blood Diseases Using Tissue Culture *in vivo* [PhD Thesis]. Kyiv; 1982. Ukrainian.
13. Ackermann M, Liebhaber S, Klusmann J, Lachmann N. Lost in translation: pluripotent stem cell-derived hematopoiesis. *EMBO Mol Med.* 2015;7(11):1388-402.
14. Hernandez-Barrientos D, Pelayo R, Mayani H. The Hematopoietic Microenvironment: A Network of Niches for the Development of All Blood Cell Lineages. *J Leukoc Biol.* 2023; 114(5):404-420.
15. Hurwitz SN, Jung SK, Kurre P. Hematopoietic stem and progenitor cell signaling in the niche. *Leukemia.* 2020;34(12):3136-48.

**N. Bilko¹, H. Starodub², N. Tretiak², N. Goryainova²,
M. Pakharenko¹, I. Russu¹, D. Bilko¹**

¹ National University of Kyiv-Mohyla Academy (NaUKMA), Kyiv, Ukraine

² State Institution “National Research Center for Radiation Medicine of National Academy of Sciences of Ukraine” (NRCRM), Kyiv, Ukraine

FEATURES OF HEMATOPOIETIC PROGENITOR CELL FUNCTIONING IN PATIENTS WITH MYELODYSPLASTIC SYNDROME TREATED WITH LENALIDOMIDE

Abstract

The stem cell pool is the primary site of malignant transformation, so studying progenitor cells in hematopoietic disorders is one of the most important ways to uncover the pathogenesis of malignant hemoblastoses. Myelodysplastic syndrome (MDS) is a hematologic disease characterized by genomic instability and heterogeneity. Treatment of MDS in the early stages of the disease (RAEB I) is limited to immunomodulators, one of which is lenalidomide. The drug is known to inhibit the proliferation of malignant cells by suppressing abnormal cloning and promoting apoptosis of Del(5q) cells. However, the extent of lenalidomide's effect on the hematopoietic system in MDS has not yet been fully established. It is believed to enhance cellular immunity mediated by T cells and natural killer cells, and to inhibit the secretion of pro-inflammatory cytokines. The purpose of this study was to investigate the specific features of hematopoietic progenitor cell functioning under the influence of the immunomodulatory drug lenalidomide in patients with RAEB I. The study evaluated peripheral blood parameters and colony- and cluster-forming abilities of bone marrow hematopoietic progenitor cells cultured in semi-liquid agar. The study showed that the action of lenalidomide extends not only to the immune system, but also affects the closest descendants of the hematopoietic stem cells — hematopoietic progenitor cells — stimulating colony formation in 24% of bone marrow cultures and promoting the proliferation of all three blood lineages in the peripheral blood. These findings highlight the need to continue exploring therapeutic approaches for MDS that target early stages of hematopoiesis.

Keywords: hematopoietic stem cells, hematopoietic progenitor cells, malignant transformation, genomic instability, myelodysplastic syndrome, immunomodulators, cell culture.

ARTICLE HISTORY. Submitted 12 June 2025. Accepted 18 June 2025. Published 18 August 2025

Відомості про авторів Authors Information

Білько Надія Михайлівна – доктор медичних наук, професор кафедри лабораторної діагностики біологічних систем Національного університету «Києво-Могилянська академія» (НаУКМА), Київ, Україна

Bilko Nadiia – Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Professor at the Department of Laboratory Diagnostics of Biological Systems, National University of Kyiv-Mohyla Academy (NaUKMA), Kyiv, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0002-3213-0032>

nbilko@ukma.edu.ua

Стародуб Галина Сергіївна – кандидат медичних наук, лікар-гематолог, старший науковий співробітник відділення захворювань системи крові ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

Starodub Halyna – PhD in Medicine, Hematologist, Senior Research Associate at the Department of Blood System Diseases of State Institution “National Research Center for Radiation Medicine of National Academy of Sciences of Ukraine” (NRCRM), Kyiv, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0002-8402-2156>

gal.starodub@gmail.com

Третяк Наталія Миколаївна – доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник відділення захворювань системи крові ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

Tretiak Nataliia – Doctor Science in Medicine, Professor, Chief Researcher at the Department of Blood System Diseases of State Institution “National Research Center for Radiation Medicine of National Academy of Sciences of Ukraine” (NRCRM), Kyiv, Ukraine

<https://orcid.org/0009-0005-8991-892X>

igt2@ukr.net

Горяїнова Надія Валеріївна – доктор медичних наук, старший науковий співробітник, завідувачка відділення захворювань системи крові ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

Goryainova Nadiia – Doctor of Science in Medicine, Senior Research Associate, Head of the Department of Blood System Diseases of State Institution “National Research Center for Radiation Medicine of National Academy of Sciences of Ukraine” (NRCRM), Kyiv, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0003-2123-4140>

igt2@ukr.net

Пахаренко Маргарита Вікторівна – PhD, старший викладач кафедри лабораторної діагностики біологічних систем Національного університету «Києво-Могилянська академія» (НаУКМА), Київ, Україна

Pakharenko Marharyta – PhD in Biology, Senior Lecturer of the Department of Laboratory Diagnostics of Biological Systems of National University of Kyiv-Mohyla Academy (NaUKMA), Kyiv, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0003-2718-5116>

m.pakharenko@ukma.edu.ua

Руссу Ірина Зіновіївна – кандидат біологічних наук, завідувачка кафедри лабораторної діагностики біологічних систем Національного університету «Києво-Могилянська академія» (НаУКМА), Київ, Україна

Russu Iryna – Candidate of Biological Sciences, Head of the Department of Laboratory Diagnostics of Biological Systems of National University of Kyiv-Mohyla Academy (NaUKMA), Kyiv, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0001-9676-2859>

iryna.russu@ukma.edu.ua

Білько Денис Іванович – кандидат біологічних наук, доцент кафедри лабораторної діагностики біологічних систем Національного університету «Києво-Могилянська академія» (НаУКМА), Київ, Україна

Bilko Denys – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Laboratory Diagnostics of Biological Systems, National University of Kyiv-Mohyla Academy (NaUKMA), Kyiv, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0001-6801-401X>

denys.bilko@ukma.edu.ua



Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0)