

DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-2-74-79



Гамма-резонансный метод диагностики лейкоза

М.М. Гусейнов¹, И.К. Камилов¹, М.М. Расулов²

¹Институт физики им. Х.И. Амирханова ФГБУН «Дагестанский федеральный исследовательский центр РАН»; Россия, Республика Дагестан, 367000 Махачкала, ул. М. Ярагского, 94;

²ГАОУ ВО «Дагестанский государственный университет народного хозяйства»; Россия, Республика Дагестан, 367008 Махачкала, ул. Джамалутдина Атаева, 5

Контакты: Магомед Магомедович Гусейнов gusmagm@yandex.ru

Введение. Современная концепция терапии острых лейкозов предполагает стратификацию больных на прогностические группы риска и дифференцированный подход к лечению с учетом факторов прогноза. Тем не менее противоопухолевое лечение, включающее цитостатики, таргетные агенты, иммунотерапию, клеточные технологии, не всегда оказывается высокоэффективным, особенно у больных группы неблагоприятного прогноза. Разработка новых высокотехнологичных методов диагностики и уточнение прогностических моделей лейкоза остаются актуальными клиническими задачами.

Цель исследования – демонстрация принципиальной возможности метода ядерного гамма-резонанса в ранней диагностике лейкоза.

Материалы и методы. Исследована кровь 1 условно здорового мужчины и 5 больных лейкозом лиц разного пола и возраста. Проанализированы гамма-резонансные (мёссбауэровские) спектры ядер железа в крови.

Результаты. Выявлены существенные различия в параметрах спектров ядер ⁵⁷Fe в крови как у условно здорового мужчины, так и у больных лейкозом лиц разного пола и возраста.

Заключение. Метод ядерной гамма-резонансной спектроскопии на атомно-ядерном уровне обнаруживает влияние раковых клеток на состояние ядер железа и, следовательно, на биохимическое состояние крови. Данный метод можно использовать для ранней диагностики лейкоза и оценки популяции опухолевых клеток после достижения цитологической ремиссии при лейкозе.

Ключевые слова: кровь, лейкоз, диагностика, гамма-резонансный спектр

Для цитирования: Гусейнов М.М., Камилов И.К., Расулов М.М. Гамма-резонансный метод диагностики лейкоза. Онкогематология 2023;18(2):74–9. DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-2-74-79

Gamma-resonance method for the diagnosis of leukemia

M.M. Guseynov¹, I.K. Kamilov¹, M.M. Rasulov²

¹Kh.I. Amirkhanov Institute of Physics, Dagestan Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences; 94 M. Yaragского St., Makhachkala 367000, Republic of Dagestan, Russia;

²Dagestan State University of National Economy; 5 Dzhamaletudina Ataeva St., Makhachkala 367008, Republic of Dagestan, Russia

Contacts: Magomed Magomedovich Guseynov gusmagm@yandex.ru

Background. The modern concept of acute leukemia therapy involves stratification of patients into prognostic risk groups and a differentiated approach to treatment based on prognostic factors. However, antitumor treatment, including cytostatics, targeted agents, immunotherapy, cellular technologies, is not always highly effective, especially in patients with a poor prognosis. The development of new high-tech diagnostic methods and the refinement of leukemia prediction models remain an urgent clinical task.

Aim. To demonstrate the fundamental capabilities of the nuclear gamma resonance method in the early diagnosis of leukemia.

Materials and methods. The blood of 1 healthy man and 5 patients of different genders and ages with leukemia was examined. Gamma-resonance (Mössbauer) spectra of iron nuclei in their blood were analyzed.

Results. Significant differences in the parameters of the spectra of ⁵⁷Fe nuclei in the blood of both healthy men and patients of different genders and ages were revealed.

Conclusion. Nuclear gamma-resonance spectroscopy at the atomic-nuclear level reveals the influence of cancer cells on the state of iron nuclei and, consequently, on the state of blood. This method can be used both for early diagnosis of leukemia and for assessing the population of tumor cells after achieving cytological remission in leukemia.

Keywords: blood, leukemia, diagnostics, gamma-resonance spectrum

For citation: Guseynov M.M., Kamilov I.K., Rasulov M.M. Gamma-resonance method for the diagnosis of leukemia. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2023;18(2):74–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-2-74-79

Введение

Злокачественные новообразования системы крови являются гетерогенной группой опухолей, в рамках которой число нозологических форм растет по мере углубления наших представлений об онкогенезе и с появлением очередного пересмотра классификации опухолей кроветворной и лимфоидной тканей Всемирной организации здравоохранения [1, 2]. Если для лимфом разработаны эффективные программы лечения, позволяющие достичь высоких показателей выживаемости больных даже с III–IV стадиями заболевания, то для острых лейкозов хорошие показатели выживаемости — дело будущих терапевтических достижений [3–6]. В настоящее время при остром миелоидном лейкозе многолетняя выживаемость в федеральных центрах составляет 62 и 66,9 ± 7,5 % у взрослых и детей соответственно, а в региональных — 40 % [7, 8]. При остром лимфобластном лейкозе выживаемость больных существенно выше, особенно в педиатрической когорте больных, — 87,3 %, тогда как у взрослых — 67 % [7–9].

Современная диагностика острых лейкозов комплексная и включает клинические, инструментальные и лабораторные данные. Последние представлены цитологическими, цитохимическими, иммунологическими, цитогенетическими и молекулярно-биологическими методами. Однако даже столь комплексная диагностика, учитывающая молекулярные и клеточные особенности лейкозных клеток, разработка прогностических факторов риска диктуют необходимость поиска дополнительных методов диагностики и оценки эффективности терапии, особенно у больных группы высокого риска развития рецидива заболевания [10].

Идея метода ядерной гамма-резонансной спектроскопии

Основой предлагаемого метода стал ядерно-физический анализ железа, присутствующего в крови человека. Особенно много железа в гемоглобине, осуществляющем транспорт кислорода и углекислого газа в организме. В состав природного железа входит стабильный изотоп ^{57}Fe (2,119 %) — нуклид, наиболее удобный в ядерной гамма-резонансной (мёссбауэровской) спектроскопии (ЯГРС) для исследования биологических объектов [11–13]. Благодаря колоссальной чувствительности ($\Delta E/E_\gamma \sim 10^{-15}$ [14]) к изменению энергетической структуры ядер под действием различных факторов метод позволяет непосредственно через изменение состояния ^{57}Fe проследить за динамикой физико-химического состояния крови. Параметры ядерных гамма-резонансных спектров зависят от многих факторов, прежде всего от характера химической связи с ближайшим окружением и наличия магнитных и электрических полей в области ядра. ЯГРС дает

об объекте исследования информацию микроскопического (атомно-ядерного) уровня, во многих случаях недоступную другим методам.

Важнейшим компонентом крови является гемоглобин с атомом железа в центре гема, что и дает возможность через эволюцию спектров ядер ^{57}Fe под воздействием разных факторов проследить за динамикой состояния крови. Одна из причин влияния на состояние гемоглобина — появление в крови лейкозных клеток, которые через взаимодействие с химическим окружением (CH_2 , HO_2C , N , H , H_3C , CH_3 , H_2C) в гемоглобине или непосредственно с ионами железа в гемах могут изменить степень окисления атомов Fe и, следовательно, энергетическую структуру ядер ^{57}Fe .

Гемоглобин — сложный железосодержащий белок ($\text{C}_{2954}\text{H}_{4516}\text{N}_{780}\text{O}_{806}\text{S}_{12}\text{Fe}_4$), пигмент, в который входит соединение порфирина с железом с валентностью 2+, составляет 90 % сухой массы эритроцитов, имеет 2 части — 4 гема и 1 глобин (рис. 1).

Атомы железа расположены в окружении группы атомов (H, C, N, O, S) и крайне чувствительны к любым изменениям неполярных контактов вблизи гема [15]. Это и является благоприятным обстоятельством для ядерных гамма-резонансных исследований его состояния. Так, при снижении концентрации гемоглобина или его качественных изменениях развивается гипоксия тканей, что влияет на электронную конфигурацию ионов железа и непосредственно отражается на гамма-резонансном спектре ядер ^{57}Fe .

Метод позволяет также определить персистенцию лейкозных клеток с высокой точностью, аналогичной (или даже превышающей) современным методам диагностики [16].

Для отнесения конкретного пациента к той или иной категории предварительно составляется база данных параметров спектров ядер ^{57}Fe в крови условно здоровых и больных лейкозом мужчин, женщин и детей. В базе данных должны быть также указаны возраст пациента и дата регистрации спектров. При этом

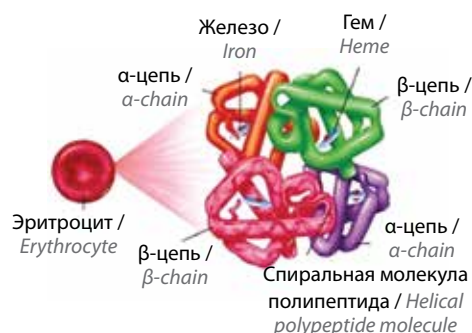


Рис. 1. Структура гемоглобина
Fig. 1. Hemoglobin structure

усредненные значения каждого из параметров спектров для каждой категории больных составят определенные интервалы ΔS , $\Delta \delta_I$, $\Delta \varepsilon_q$, средние значения которых и должны быть включены в базу данных. Условия регистрации спектров также должны быть одинаковыми для исследуемых пациентов из базы данных.

Теоретическая база

Для решения данной задачи достаточно исследовать 3 параметра гамма-резонансных спектров [17]:

- интенсивность I (Е) или площадь S спектральной линии, зависящие от количества ионов железа в объекте;
- изомерный химический сдвиг δ_I :

$$\delta_I = (4/5)\pi Ze^2 R^2 (\Delta R/R) \{|\psi_n(0)|^2 - |\psi_n(0)|^2\}, (1)$$

где $R = (R_e + R_g)/2$ — среднее значение радиуса ядра в возбужденном (R_e) и основном (R_g) состояниях; $\Delta R = (R_e - R_g)$ — разность радиусов ядер в возбужденном и основном состояниях; $\{|\psi_n(0)|^2 - |\psi_n(0)|^2\}$ — электронная плотность на ядрах поглотителя (исследуемого объекта) и источника соответственно; Z — заряд ядра; e — заряд электрона. Для ^{57}Fe ($R_e - R_g$) < 0, поэтому рост электронной плотности $\psi^2(0)$ в области резонансного ядра приводит к уменьшению изомерного сдвига;

- квадрупольное расщепление ε_q , которое в случае аксиально симметричного электрического поля определяется как произведение квадрупольного момента ядра eQ и компоненты U_{zz} тензора градиента электрического поля, создаваемого окружающими ионами:

$$\varepsilon_q = \pm (1/2) e^2 Q U_{zz}(0). (2)$$

Таким образом, в зависимости от состояния среды, окружающей резонансное ядро, параметры $\psi(0)$, Q и U_{zz} и, следовательно, значения S , δ_I , ε_q будут изменяться и отражены на ядерных гамма-резонансных спектрах.

Снижение уровня гемоглобина или его качественное изменение, которое может быть связано с появлением в крови лейкозных клеток, приводит к перестройке электронной конфигурации ионов железа, что вызывает изменение спиновой и электронной плотностей в области ядер ^{57}Fe . Такие, хотя и чрезвычайно малые, изменения электромагнитного состояния в области ядер сказываются на положении их энергетических уровней, которые фиксирует гамма-резонансный спектр.

Цель исследования — демонстрация принципиальной возможности ядерного гамма-резонансного метода в диагностике лейкоза.

Материалы и методы

Исследована кровь условно здорового мужчины и 5 лиц, больных лейкозом, разного пола и возраста. Образцы для исследования представляли собой мел-

кодисперсный порошок предварительно высушенной на воздухе при комнатной температуре крови. Регистрацию спектров проводили на мёссбауэровском спектрометре МС-1104Ем в сжатой геометрии пропускания, расшифровку спектров выполняли с помощью программы UnivemMS (НИИ физики Южного федерального университета). Источником гамма-излучения служил изотоп ^{57}Co в Ст. Измерения проводили при температуре 309,6 К, которая автоматически поддерживалась с точностью до $\pm 0,3$ %. Прочие условия эксперимента были идентичными для всех образцов, что обеспечивало достоверность результатов эксперимента.

Результаты

Результаты исследования позволяют предположить возможность метода ЯГРС диагностировать лейкоз на ранних стадиях — до проявления в организме клинических симптомов.

Результаты показали существенные различия в форме спектров ^{57}Fe и их параметрах в крови условно здорового мужчины и больных лейкозом лиц разного пола и возраста. У 2 пациентов (мужчины 42 лет и женщины 63 лет) был одинаковый вариант лейкоза — Т-лимфобластный лейкоз, для них ожидалось получить близкие значения параметров спектров ^{57}Fe в крови. Несмотря на не вполне четкое разрешение (из-за малости ядер ^{57}Fe и малой экспозиции измерения) всех компонент спектров, они отличались по внешнему виду, а при расшифровке спектров с помощью программы UnivemMS получена их сложная структура, состоящая из нескольких синглетов и дублетов с разницей в параметрах S , δ_I , ε_q .

Первый спектр состоял из 4 синглетов с заметной интенсивностью 2 центральных линий (рис. 2), а 2-й спектр — из 3 дублетов слабой интенсивности (рис. 3). Согласно теории ядерного гамма-резонанса, это свидетельствует о наличии нескольких неэквивалентных в электрическом отношении позиций ионов

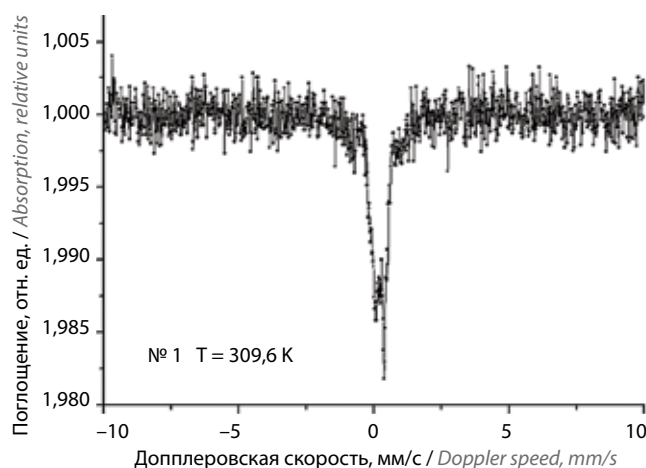


Рис. 2. Спектр ядер ^{57}Fe в крови пациента № 1
Fig. 2. Spectrum of ^{57}Fe nuclei in the blood of patient No. 1

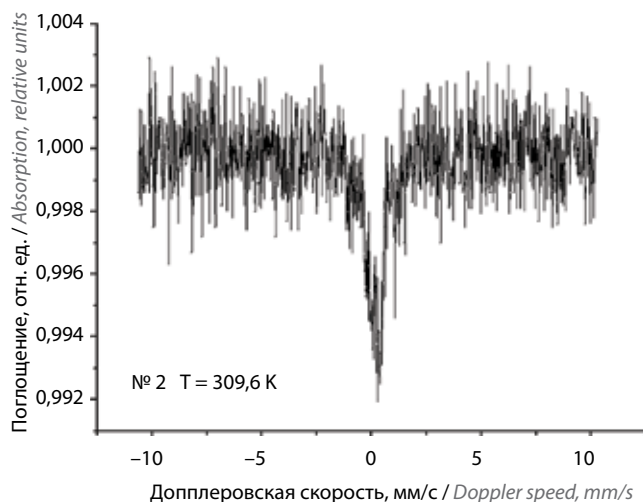


Рис. 3. Спектр ядер ^{57}Fe в крови пациента № 2

Fig. 3. Spectrum of ^{57}Fe nuclei in the blood of patient No. 2

железа в гемоглобине, в каждой из которых ядра ^{57}Fe имеют собственную энергетическую структуру, а именно в крови пациента № 1 ионы железа находятся в центрах гемов кубической симметрии, а в крови пациента № 2 – в возмущенных, возможно лейкозными клетками, центрах гемов.

Энергетическая структура ядер в конкретной позиции зависит от природы химической связи атома с ближайшим окружением. Различие энергетической структуры ядер железа в крови разных пациентов показывает, что гемоглобин в них имеет разное химико-биологическое состояние, а ионы железа как важнейший компонент крови являются активными участниками всех биологических процессов в организме, степень окисления которых может свидетельствовать о состоянии гемоглобина.

Значения этих параметров существенно различаются у всех больных (рис. 4, 5), а у условно здорового пациента сдвиг центра спектра имеет не только малую величину, но и отрицательный знак (см. рис. 5).

Как и ожидалось, квадрупольные расщепления для 2 больных (мужчины 42 лет и женщины 63 лет) практически совпадают по величине и знаку (1,9165 и 1,9156 мм/с соответственно), что, возможно, обусловлено сходством характера их онкологической патологии, а изомерные сдвиги существенно различны (0,7104 и 0,2448 мм/с соответственно (см. рис. 4, 5, см. таблицу). Дать этому факту научное объяснение на основе единичных данных некорректно, однако можно предположить, что если для квадрупольного расщепления спектра более важна геометрия окружения, которая, согласно формуле (2), и формирует величину и знак компоненты U_{zz} тензора градиента электрического поля в области ядра, то для изомерного сдвига важна природа химической связи резонансного ядра с электронами собственного атома, которые и создают электронную плотность в области ядра. Основные параметры спектров ядер ^{57}Fe в крови исследован-

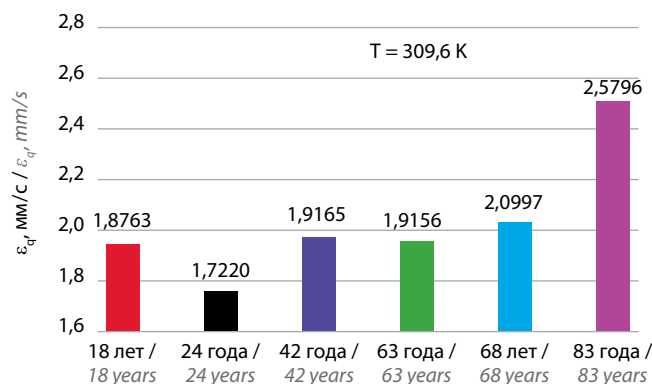


Рис. 4. Квадрупольные расщепления ^{57}Fe в крови пациентов

Fig. 4. Quadrupole splitting of ^{57}Fe nuclei spectra in patients' blood

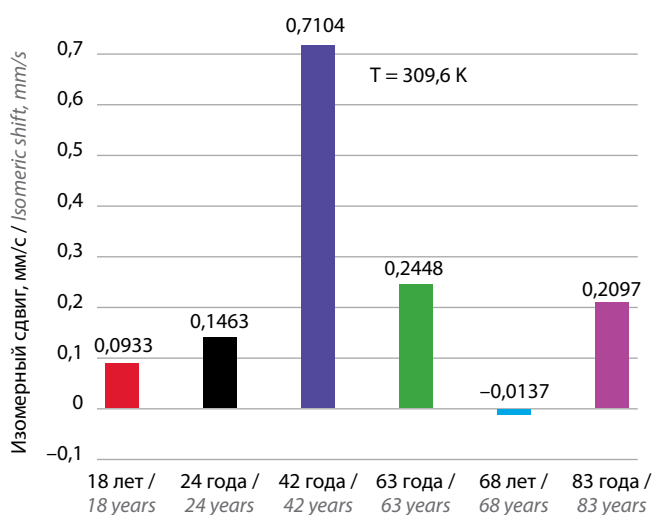


Рис. 5. Изомерные сдвиги ^{57}Fe в крови пациентов

Fig. 5. Isomeric shifts of ^{57}Fe nuclei spectra in patients' blood

ных пациентов приведены в таблице. Интервал значений δ_I для разных больных изменяется в пределах, соответствующих валентностям Fe^{2+} , Fe^{3+} и Fe^{4+} .

Обсуждение

Для исследования ядерного гамма-резонансного спектра достаточно всего 10–15 мл крови пациента, сам пациент не подвергается облучению электромагнитной радиацией. Время процедуры (при наличии ядерного гамма-резонансного спектрометра высокого разрешения и мёссбауэровского источника ^{57}Co даже с активностью 30 мКи ($1,11 \times 10^9$ Бк) составляет не более 3 ч. Все это относится к преимуществам данного метода.

В настоящее время в разных научных центрах мира имеются высокоинтеллектуальные гамма-резонансные спектрометры со встроенным программным обеспечением, которые успешно справляются со спектрами любой сложности и, следовательно, с диагностикой лейкоза. Это делает практическое внедрение данного метода актуальным и эффективным инструментом для диагностики лейкоза. Качество спектров

Параметры спектров ядер ^{57}Fe в крови пациентов
Parameters of ^{57}Fe nuclei spectra in patients' blood

Пол Gender	Возраст, лет Age, years	ε_q , мм/с ε_q , mm/s	δ_I , мм/с δ_I , mm/s	S, %	χ^2
Мужской Male	18	1,8763	0,0933	35,98	1,053
Мужской Male	24	1,7220	0,1463	4,79	0,992
Мужской Male	42	1,9165	0,7104	17,16	1,089
Женский Female	63	1,9156	0,2448	33,04	0,980
Мужской Male	68	2,0997	-0,0137	7,87	1,013
Женский Female	83	2,5796	0,2097	10,26	1,025

Примечание. ε_q — квадрупольное расщепление компонент спектра; δ_I — изомерный химический сдвиг; S — площадь под отдельным пиком; χ^2 — характеристика качества спектра.

Note. ε_q — quadrupole splitting of the spectrum components; δ_I — isomeric chemical shift; S — area under an individual peak; χ^2 — spectrum quality characteristic.

и, следовательно, возможность более точной диагностики лейкоза можно существенно увеличить, если

кровь обогатить до 20–30 % стабильным изотопом ^{57}Fe . Однако это достаточно сложная технологическая и биохимическая процедура и, в принципе, для решения данной задачи она не требуется. Точность эксперимента можно повысить также увеличением времени регистрации спектра.

Заключение

Настоящая работа была выполнена в целях демонстрации принципиальной возможности метода ЯГРС для обнаружения различий в параметрах спектров ядер ^{57}Fe в крови здоровых и больных лейкозом лиц. На начальных этапах лейкозогенеза количество раковых клеток минимальное, но они уже начинают влиять на состояние ядер железа. Метод ЯГРС на атомно-ядерном уровне обнаруживает их влияние на состояние ядер железа и, следовательно, на состояние крови. Данный метод можно использовать для оценки популяции раковых клеток после достижения цитологической ремиссии при лейкозе.

Метод не лишен недостатков. К ним можно отнести необходимость создания базы данных, что возможно вследствие тщательного отбора крови пациентов и благодаря сотрудничеству разных медицинских учреждений. Однако базой данных можно пользоваться десятки лет, пока не будут разработаны более эффективные и наукоемкие методы диагностики.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Swerdlow S., Campo E., Harris N. et al. WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th edn. International agency for Research on cancer. Lyon: WHO press, 2008. P. 321–334.
2. Swerdlow S., Campo E., Harris N. et al. WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th edn. International agency for Research on cancer. Lyon: WHO press, 2017. P. 581
3. Барях Е.А., Кременецкая А.М., Кравченко С.К. и др. Новый короткий высокоинтенсивный протокол терапии Беркиттоподобной лимфомы взрослых БПЛ-М-04: промежуточные результаты. Гематология и трансфузиология 2006;51(6):3–11. Baryakh E.A., Kremetskaya A.M., Kravchenko S.K. et al. A new short intensive protocol BLM04 for therapy of Burkitt lymphoma in adults: intermediate results. Gematologiya i transfuziologiya = Russian Journal of Hematology and Transfusiology 2006;51(6): 3–11. (In Russ.).
4. Валиев Т.Т. Лимфома Беркитта у детей: 30 лет терапии. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2020;99(4):35–41. Valiev T.T. Burkitt lymphoma in children: 30 year treatment experience. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo = Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky 2020;99(4):35–41. (In Russ.).
5. Беляева Е.С., Сусулева Н.А., Валиев Т.Т. Значение интенсивной химиотерапии для лечения детей с распространенными стадиями лимфомы Ходжкина. РМЖ. Мать и дитя 2020;3(2):149–53. Belyaeva E.S., Susuleva N.A., Valiev T.T. The importance of intensive chemotherapy for advanced Hodgkin lymphoma in children. RMZH. Mat' i ditya = Russian Journal of Woman and Child Health 2020;3(2):149–53. (In Russ.).
6. Махачева Ф.А., Валиев Т.Т. Лечение острых миелоидных лейкозов у детей: современный взгляд на проблему. Онкогематология 2020;15(1):10–27. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-1-10-27 Makhacheva F.A., Valiev T.T. Pediatric acute myeloid leukemias treatment: current scientific view. Onkogematologiya = Oncohematology 2020;15(1):10–27. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-1-10-27
7. Паровичникова Е.Н., Гармаева Т.Ц., Лазарева О.В. и др. Обоснование нового оперативного интегрального показателя для оценки качества и эффективности работы гематологической службы в субъектах Российской Федерации. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика 2022;15(1):1–15. Parovichnikova E.N., Garmayeva T.T., Lazareva O.V. et al. A rationale for a new operational integrated quality and efficiency index for assessing the performance of hematological services in constituent entities of the Russian Federation. Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamental'nye issledovaniya i klinicheskaya praktika = Clinical Oncohematology. Basic Research and Clinical Practice 2022;15(1):1–15. (In Russ.).
8. Немировиченко В.С., Шервашидзе М.А., Валиев Т.Т., Кондратчик К.Л. Результаты лечения острого миелоидного лейкоза у детей с включением эпигенетических препаратов. Онкогематология 2020;15(2):19–28. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-2-19-28 Nemirovchenko V.S., Shervashidze M.A., Valiev T.T., Kondratichik K.L. Treatment results of pediatric acute myeloid

- leukemia with epigenetic drugs addition. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2020;15(2):19–28. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-2-19-28
9. Шервашидзе М.А., Валиев Т.Т. Совершенствование программ терапии острого лимфобластного лейкоза у детей: акцент на минимальную остаточную болезнь. *Онкогематология* 2020;15(3):12–26. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-3-12-26 Shervashidze M.A., Valiev T.T. Pediatric acute lymphoblastic leukemia treatment protocols improvement: emphasis on minimal residual disease. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2020;15(3):12–26. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-3-12-26
 10. Алескерова Г.А., Шервашидзе М.А., Попа А.В. и др. Результаты лечения острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколу ALL IC-BFM 2002. *Онкопедиатрия* 2016;3(4):302–8. Aleskerova G.A., Shervashidze M.A., Popa A.V. et al. Treatment results of ALL IC-BFM 2002 protocol in children with acute lymphoblastic leukemia. *Onkopediatriya = Oncopediatrics* 2016;3(4):302–8. (In Russ.).
 11. Мошковский Ю.Ш. Применение эффекта Мёссбауэра в биологии. В кн.: Химические применения мёссбауэровской спектроскопии. Пер. с англ. под ред. В.И. Гольданского. М.: Мир, 1970. С. 414–436. Moshkovskiy Yu.Sh. Application of the Mössbauer effect in biology. In: *Chemical applications of Mössbauer spectroscopy*. Trans. from English. Ed.: V.I. Goldanskiy. Moscow: Mir, 1970. Pp. 414–436. (In Russ.).
 12. Современные методы биофизических исследований. Практикум по биофизике. Под ред. А.Б. Рубина. М.: Высшая школа, 1988. Modern methods of biophysical research. Practicum in biophysics. Ed.: A.B. Rubin. Moscow: Vysshaya shkola, 1988. (In Russ.).
 13. Оштрах М.И. Мёссбауэровская спектроскопия гемоглобинов и железо-декстранных комплексов с различной молекулярной структурой. Биофизические и биомедицинские аспекты. Дис. ... д-ра физико-математических наук. Екатеринбург, 2000. Oshtrakh M.I. Mössbauer spectroscopy of hemoglobins and iron-dextran complexes with different molecular structures. Biophysical and biomedical aspects. Dis. ... doctor of physical and mathematical sciences. Ekaterinburg, 2000. (In Russ.).
 14. Шпинель В.С. Резонанс гамма-лучей в кристаллах. М.: Наука, 1969. 407 с. Shpinel V.S. Resonance of gamma rays in crystals. Moscow: Nauka, 1969. 407 p. (In Russ.).
 15. Акоев И.Г. Биофизика распознает рак. М.: Наука, 1988. 159 с. Akoev I.G. Biophysics recognizes cancer. Moscow: Nauka, 1988. 159 p. (In Russ.).
 16. Валиев Т.Т., Ковригина А.М., Ключагина Ю.И., Сендерович А.И. Опыт цитогенетических исследований при неходжкинских лимфомах у детей. *Онкопедиатрия* 2016;3(2):125–32. DOI: 10.15690/onco.v3i2.1547 Valiev T.T., Kovrigina A.M., Klyuchagina Yu.I., Senderovich A.I. Experience of cytogenetic studies in pediatric non-Hodgkin's lymphomas. *Onkopediatriya = Oncopediatrics* 2016;3(2):125–32. (In Russ.). DOI: 10.15690/onco.v3i2.1547
 17. Русаков В.С. Спецкурс Физические основы и методы мессбауэровской спектроскопии. М., 2011. Rusakov V.S. Special course Physical bases and methods of Mössbauer spectroscopy. Moscow, 2011. (In Russ.).

Благодарность. Авторы выражают глубокую благодарность доктору медицинских наук Тимуре Теймуразовичу Валиеву за весьма полезное обсуждение проблем онкологии, советы и помощь в окончательной редакции статьи.

Acknowledgment. The authors express their deep gratitude to Doctor of Medical Sciences Timur Teymurazovich Valiev for a very useful discussion of oncology problems, advice and assistance in the final article version.

Вклад авторов

М.М. Гусейнов: идея метода, проведение эксперимента, обработка результатов, написание текста статьи, оформление рисунков и таблиц;

И.К. Камилов: участие в обсуждении результатов;

М.М. Расулов: доставка и подготовка образцов крови для исследования.

Authors' contributions

M.M. Guseynov: the idea of the method, conducting the experiment, processing the results, article writing, making figures and tables;

I.K. Kamilov: participation in results discussion;

M.M. Rasulov: delivery and preparation of blood samples for study.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.М. Гусейнов / M.M. Guseynov: <https://orcid.org/0000-0002-6570-440X>

М.М. Расулов / M.M. Rasulov: <https://orcid.org/0000-0002-7981-2479>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Института физики им. Х.И. Амирханова ФГБН «Дагестанский федеральный исследовательский центр РАН».

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Kh.I. Amirkhanov Institute of Physics, Dagestan Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences.

Статья поступила: 20.01.2023. **Принята к публикации:** 29.03.2023.

Article submitted: 20.01.2023. **Accepted for publication:** 29.03.2023.