

ЗНАЧЕНИЕ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ МАННАНОВЫХ ТЕСТОВ В ДИАГНОСТИКЕ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

О.Ю.Куцевалова^{1*}, Ю.Ю.Козель¹, Н.Э.Нифантьев², А.В.Антонец^{2,3}, В.Б.Крылов²

1. ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63
2. ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН, 119334, Российская Федерация, г. Москва, Ленинский проспект, д. 47
3. ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, 344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

РЕЗЮМЕ

За последние годы были интенсифицированы режимы противоопухолевой терапии и внедрены методы высокодозной химиотерапии (ВДХТ), что позволило достичь значимого прогресса в результатах лечения опухолевых процессов. Интенсификация режимов химиотерапии у онкологических больных приводит к возникновению факторов рисков развития инвазивного кандидоза (ИК): агранулоцитозу, нарушению целостности слизистых оболочек, длительному применению центральных венозных катетеров (ЦВК), повторной антибактериальной терапии, длительному парентеральному питанию. Таким образом, усиление противоопухолевой терапии может сопровождаться повышением инфекционно-опосредованной летальности.

Инвазивный кандидоз – самый распространенный микоз в России. Ежегодно в нашей стране возникает более 11 тысяч случаев ИК. Согласно данным многоцентровых исследований, частота ИК в России составляет 8,29 на 100 тысяч населения. В странах Европы, данный показатель варьируется от 2,2 до 11 на 100 тысяч населения. Не существует клинических признаков или симптомов, специфичных для инвазивного кандидоза который, как правило, развивается у пациентов на фоне сопутствующих заболеваний, что существенно затрудняет диагностику. В связи с этим актуальной задачей является улучшить диагностику кандидозных инфекционных осложнений у больных онкологического профиля для оптимизации лечения за счет исследования серологических маркеров, имеющих наибольшую диагностическую значимость в возникновении инфекционных осложнений у онкологических больных.

Ключевые слова:

инвазивный, кандидоз, кандидемия, онкология, *Candida spp.*, маннан.

Для корреспонденции:

Куцевалова Ольга Юрьевна – к.б.н., заведующая лабораторией клинической микробиологии, врач-бактериолог ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

E-mail: Olga_kutsevalova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7452-6994>

SPIN: 6271-1942, AuthorID: 363005

ResearcherID: AAM-9837-2020

Информация о финансировании: работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №19-73-30017).

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности: автор выражает благодарность д.м.н., профессору, главному научному сотруднику лаборатории иммунофенотипирования опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Златник Е.Ю. за рецензирование статьи.

Для цитирования:

Куцевалова О.Ю., Козель Ю.Ю., Нифантьев Н.Э., Антонец А.В., Крылов В.Б. Значение разработки новых маннанных тестов в диагностике инвазивного кандидоза у онкологических больных. Южно-Российский онкологический журнал. 2021; 2(3): 42-47.

<https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-3-5>

Получено 25.06.2021, Рецензия (1) 14.07.2021, Рецензия (2) 15.07.2021, Опубликовано 09.09.2021

THE IMPORTANCE OF DEVELOPING NEW MANNAN TESTS IN THE DIAGNOSIS OF INVASIVE CANDIDIASIS IN ONCOLOGY PATIENTS

O.Yu.Kutsevalova^{1*}, Yu.Yu.Kozel¹, N.E.Nifantiev², A.V.Antonets^{2,3}, V.B.Krylov²

1. National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation
2. N.D.Zelinsky Institute of Organic Chemistry of the Russian Academy of Sciences, 47 Leninsky Prospekt, Moscow 119334, Russian Federation
3. Rostov State Medical University, 29 Nakhichevsky lane, Rostov-on-don, 344022, Russian Federation

ABSTRACT

The regimens of anticancer therapy have been intensified and methods of high-dose chemotherapy (HDCT) have been introduced for recent years which made it possible to achieve significant progress in the results of tumor treatments. Intensification of chemotherapy regimens in cancer patients leads to the emergence of risk factors of invasive candidiasis (IC) development: agranulocytosis, disruption of the integrity of the mucous membranes, prolonged use of CVC, repeated antibiotic therapy, long-term parenteral nutrition. Thus, intensification of anticancer therapy may be accompanied by an increase in infection-mediated mortality.

IC is the most common invasive mycosis in Russia. More than 11 thousand cases of IC occur in our country every year. The frequency IC in Russia is 8.29 per 100 thousand of the population, which corresponds to the results of the LIFE study in European countries where this indicator varies from 2.2 to 11 per 100 thousand of the population. There are no clinical signs or symptoms specific for IC. It develops in patients with concomitant diseases, which significantly complicates the diagnosis. In this regard, an urgent issue is to improve the diagnosis of candidal infectious complications in cancer patients in order to optimize treatment by studying serological markers that have the greatest value in the diagnosis of infectious complications in cancer patients.

Keywords:

invasive, candidiasis, candidemia, oncology, *Candida spp*, mannan.

For correspondence:

Olga Yu. Kutsevalova – Cand. Sci. (Biol.), head of the laboratory of clinical Microbiology, bacteriologist National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-don, Russian Federation.

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

E-mail: Olga_kutsevalova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7452-6994>

SPIN: 6271-1942, AuthorID: 363005

ResearcherID: AAM-9837-2020

Information about funding: the study was carried out with the financial support of the Russian Science Foundation (grant No. 19-73-30017).

Conflict of interest: authors report no conflict of interest.

Gratitude: the author expresses his gratitude to the Doctor of Medical Sciences, Professor, chief researcher of the Laboratory of Tumor Immunophenotyping National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, Zlatnik E. Yu., for reviewing the article.

For citation:

Kutsevalova O.Yu., Kozel Yu.Yu., Nifantiev N.E., Antonets A.V., Krylov V.B. The importance of developing new mannan tests in the diagnosis of invasive candidiasis in oncology patients. South Russian Journal of Cancer. 2021; 2(3): 42-47. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-3-5>

АКТУАЛЬНОСТЬ

За последние годы были интенсифицированы режимы противоопухолевой терапии и внедрены методы высокодозной химиотерапии (ВДХТ), что позволило достичь значимого прогресса в результатах лечения опухолевых процессов [1]. Интенсификация режимов химиотерапии у онкологических больных приводит к возникновению факторов риска развития инвазивного кандидоза: агранулоцитозу, нарушению целостности слизистых оболочек, длительному применению центральных венозных катетеров (ЦВК), повторной антибактериальной терапии, длительному парентеральному питанию. Таким образом, усиление противоопухолевой терапии может сопровождаться повышением инфекционно-опосредованной летальности [1-2].

Инвазивный кандидоз – самый распространенный микоз в России. Ежегодно в нашей стране возникает более 11 тысяч случаев ИК [3]. Согласно данным многоцентровых исследований, частота ИК в России составляет 8,29 на 100 тысяч населения. В странах Европы, данный показатель варьируется от 2,2 до 11 на 100 тысяч населения [4]. Наиболее распространенными вариантами инвазивного кандидоза являются кандидемия, острый диссеминированный кандидоз и кандидозный перитонит; другие формы встречаются несколько реже [5].

По данным экспертной группы Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ), частота ИК у новорожденных в структуре инфекционно-воспалительных заболеваний составляет от 15 до 30 %. Частота возникновения ИК у новорожденных обратно пропорциональна сроку гестации и массе тела при рождении и составляет от 2,6 до 3,1 % у новорожденных с очень низкой массой тела ОНМТ и от 10 до 16 % у новорожденных с экстремально низкой массой тела [6].

Candida spp. являются возбудителями в 9-22 % случаев всех внутрибольничных инфекций. Частота инвазивного кандидоза у больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) варьируется от 0,3 до 10 % в зависимости от профиля отделений. Летальность при инвазивном кандидозе у больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) составляет 10-47 % [7-9].

В 2020 г. в связи распространением новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 стали появляться и систематизироваться сообщения о случаях ассоциированного с COVID-19 инвазивного

кандидоза (COVID-19 associated candidiasis – CAC). На сегодняшний день развитие острого респираторного дистресс-синдрома с сопутствующим риском развития суперинфекции и пребывание в ОРИТ выделяют в качестве главных факторов риска развития CAC [10].

ИК как правило развивается у пациентов на фоне сопутствующих заболеваний, что существенно затрудняет диагностику. Основными факторами риска развития ИК являются:

- хирургические абдоминальные вмешательства, в особенности, сопровождающиеся несостоятельностью анастомозов и повторными лапаротомиями;
- перфорация желудочно-кишечного тракта;
- пребывание в ОРИТ;
- химио- и радиотерапия у больных онкологического профиля;
- онкогематологические заболевания;
- множественная и длительная колонизация *Candida spp* (индекс колонизации >0,5 или скорректированный индекс колонизации >0,4);
- наличие центрального венозного катетера;
- полное парентеральное питание;
- применение антибактериальных средств широкого спектра действия;
- искусственная вентиляция легких;
- инфицированный панкреонекроз;
- гемо- и перитонеальный диализ;
- трансплантация органов и тканей;
- состояние недоношенности детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела;
- пребывание в ожоговых отделениях;
- сахарный диабет;
- ВИЧ-инфекция;
- иммунодефицитные состояния, в том числе обусловленные иммуносупрессивной терапией [6, 7, 11].

Не существует клинических признаков или симптомов, специфичных для инвазивного кандидоза. Следует заподозрить инвазивный кандидоз у пациентов с известными факторами риска: с лихорадкой неясного происхождения, не поддающейся терапии антибактериальными средствами [12].

Таким образом, большой контингент пациентов, подвергающихся риску ИК, изменение структуры возбудителей внутрибольничных инфекций, сопровождающейся со все возрастающей ролью грибковых патогенов, ростом резистентности к антимикотическим препаратам выводят проблему ди-

агностики инвазивных микозов на новый уровень. Своевременная диагностика ИК является ключом к обеспечению благоприятного исхода. Фактически, 1-2 дня задержки начала эффективной противогрибковой терапии удваивает риск смерти от ИК [13, 14].

Микробиологические методы и культуральное исследование крови остаются золотым стандартом диагностики инвазивного кандидоза, однако сложности культивирования *Candida spp.* при исследовании гемокультуры, а также длительное время роста делают этот метод недостаточно надежным [12]. Так, положительный результат гемокультуры наблюдается только у 21-71 % пациентов с подтвержденным на аутопсии инвазивным кандидозом в зависимости от частоты отбора проб и объема взятой крови [15].

Развитие дополнительных молекулярных и серологических методов для своевременной и точной диагностики ИК приобретает все большую актуальность.

Одними из первых были разработаны коммерческие ИФА-тест-системы, которые позволяют выявлять антиген маннан – основной компонент клеточной стенки *Candida spp.* и антитела к маннану, PLATELIA™ *Candida* Ag PLUS и PLATELIA™ *Candida* Ab PLUS (Bio-Rad Laboratories, Marnes-la-Coquette, Франция). Под эгидой Третьей Европейской конференции по Инфекционным заболеваниям при Лейкемии, проведен анализ характеристик данных тест-систем по результатам опубликованных исследований [16, 17]. Диагноз ИК в данном исследовании устанавливали в соответствии с рекомендациями 2008 года Европейской организации по исследованию и лечению рака и группы по изучению Микозов (European Organization for Research and Treatment of Cancer / Mycoses Study Group) [18]. Были рассчитаны чувствительность и специфичность для отдельного определения маннанового антигена, маннанных антител и при сочетанном тестировании. Проанализированы данные 14 исследований (все исследования, за исключением одного, были ретроспективными). Общая численность составила 453 пациента и 767 контрольных случаев. В исследованиях выборка была представлена пациентами онкологических и онкогематологических отделений, отделений хирургии и реанимации. Чувствительность определения маннанового антигена составила 58 % (95 % доверительный интервал [ДИ], 53-62); специфичность – 93 % (95 % ДИ, 91-94). При определении маннанных антител чувствительность составила 59 % (95 % ДИ, 54-65); специфичность – 83 % (95 %

ДИ, 79-97). При сочетанном определении маннана и антител к нему, чувствительность составила 83 % (95 % ДИ, 79-87), специфичность – 86 % (95 % ДИ, 82-90). Отмечена значительная гетерогенность чувствительности при определении как маннана, так и маннанных антител для разных видов *Candida*. Самая высокая оказалась для *C. albicans*, а затем *C. glabrata* и *C. tropicalis* [18].

Однако в исследовании 2016 г. в том числе среди пациентов в ОРИТ с тяжелой абдоминальной патологией, комбинированное определение маннанового антигена и антител к маннановому антигену *Candida spp.* оказалось неэффективным (чувствительность 55 % и специфичность 60 %). Антитела часто присутствовали у иммунокомпрометированных пациентов с предшествующей кандидемией или колонизацией [19].

Таким образом, остается низкой прогностическая ценность обнаружения антител при однократном тестировании и отсутствии последующей детекции их нарастающей концентрации. Это наблюдение и необъяснимая вариабельность тестов в различных исследованиях являются важным предостережением для врачей, так как недостоверность результатов лабораторной диагностики может привести к необоснованному назначению противогрибковых препаратов пациентам, кандидоз у которых маловероятен [20, 21].

Согласно обновленному в 2016 г. Руководству по клинической практике ведения ИК Американского общества инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America) роль существующих тестов для определения маннана *Candida spp.* и антител к маннану остается неясной. Эти тесты не одобрены FDA США и доступны главным образом в Европе, где разрешено их применение [22]. В то же время, ряд отечественных клинических рекомендаций говорит о возможности использования тестов для определения маннана и антител к маннану [6, 7, 23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие дополнительных молекулярных и серологических методов для своевременной и точной диагностики приобретает все большую актуальность. В сложившейся ситуации требуется поиск биомаркеров, которые бы явились объективной и надежной возможностью быстрого реагирования клинициста на возможное развитие тяжелого инфекционного осложнения [24-25]. Изучение струк-

туры углеводных антигенов грибковых патогенов является ключевым звеном в успешной разработке более валидных диагностических тестов. Применение тестов для определения маннана *Candida spp.*

и антител к маннану поможет ускорить диагностику и уточнить этиологический фактор жизнеугрожающих инфекционных осложнений.

Участие авторов:

Куцевалова О.Ю. – концепция и дизайн исследования, написание текста, обработка материала.

Козель Ю.Ю. – научное редактирование.

Нифантьев Н.Э. – научное редактирование.

Антонец А.В. – сбор, анализ и интерпретация данных.

Крылов В.Б. – сбор, анализ и интерпретация данных.

Список литературы

1. Диникина Ю.В., Шадринова О.В., Белогурова М.Б., Игнатъева С.М., Богомолова Т.С., Клишко Н.Н. Инвазивный кандидоз на фоне антифунгальной профилактики у ребенка с саркомой Юинга: описание клинического случая и обзор литературы. Онкогематология 2019;14(4):59–66. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2019-14-4-59-66>
2. Михалкина Е.В., Скачкова Л.С., Кит О.И., Фоменко Ю.А. Социально-экономические предикторы злокачественных новообразований. Журнал институциональных исследований. 2020;12(3):122–141. <https://doi.org/10.17835/2076-6297.2020.12.3.122-141>
3. Клишко Н.Н., Козлова Я.И., Хостелиди С.Н., Шадринова О.В., Борзова Ю.В., Васильева Н.В. Распространенность тяжелых и хронических микотических заболеваний в Российской Федерации по модели LIFE Program. Проблемы медицинской микологии. 2014;16(1):3–8. Доступно по: https://mycology.szgm.ru/files/MAPO_1_2014.pdf. Дата обращения: 16.05.2021
4. Bongomin F, Gago S, Oladele RO, Denning DW. Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases-Estimate Precision. J Fungi (Basel). 2017 Oct 18;3(4):E57. <https://doi.org/10.3390/jof3040057>
5. Brown GD, Denning DW, Gow NAR, Levitz SM, Netea MG, White TC. Hidden killers: human fungal infections. Sci Transl Med. 2012 Dec 19;4(165):165rv13. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3004404>
6. Инвазивный кандидоз у новорожденных. Клинические рекомендации МЗ РФ. Москва, 2017, 34 с. Доступно по: https://dzhmao.ru/spez/klin_recom/neonatologiya/invaz-Kandidoz.pdf. Дата обращения: 16.05.2021
7. Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии: Российские рекомендации. Отв. ред. Н.Н. Клишко. 2-е изд. доп. и перераб. М.: Фармтек, 2015, 96 с. Доступно по: <http://nasci.ru/?id=2269&download=1>. Дата обращения: 16.05.2021
8. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis. 2004 Aug 1;39(3):309–17. <https://doi.org/10.1086/421946>
9. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. N Engl J Med. 2014 Mar 27;370(13):1198–1208. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306801>
10. Arastehfar A, Carvalho A, Nguyen MH, Hedayati MT, Netea MG, Perlin DS, et al. COVID-19-Associated Candidiasis (CAC): An Underestimated Complication in the Absence of Immunological Predispositions? J Fungi (Basel). 2020 Oct 8;6(4):E211. <https://doi.org/10.3390/jof6040211>
11. Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive Candidiasis. N Engl J Med. 2015 Oct 8;373(15):1445–1456. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1315399>
12. Kutsevalova O, Antonets A, Kit O, Panova N, Lysenko I, Dmitrieva V, Pak E, Kozyuk O, Marykov E, Klyasova G. New approaches to the verification of bacterial and candidal bloodstream infection. J. Fungi. 2019 Dec;5(4):208–210. <https://doi.org/10.3390/jof5040095>
13. Morrell M, Fraser VJ, Kollef MH. Delaying the empiric treatment of candida bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: a potential risk factor for hospital mortality. Antimicrob Agents Chemother. 2005 Sep;49(9):3640–3645. <https://doi.org/10.1128/AAC.49.9.3640-3645.2005>
14. Garey KW, Rege M, Pai MP, Mingo DE, Suda KJ, Turpin RS, et al. Time to initiation of fluconazole therapy impacts mortality in patients with candidemia: a multi-institutional study. Clin Infect Dis. 2006 Jul 1;43(1):25–31. <https://doi.org/10.1086/504810>
15. Clancy CJ, Nguyen MH. Finding the “missing 50%” of invasive candidiasis: how nonculture diagnostics will improve understanding of disease spectrum and transform patient

care. Clin Infect Dis. 2013 May;56(9):1284–1292.

<https://doi.org/10.1093/cid/cit006>

16. Колупаев В.Е., Соколинская И.Ю. Роль определения маннана антигена и антител к маннану в диагностике инвазивного кандидоза. Ремедиум Приволжье. 2015;4(134):34–35. https://www.remedium.ru/upload/iblock/023/Remedium_4.15%20SMALL.pdf

17. Mikulska M, Calandra T, Sanguinetti M, Poulain D, Viscoli C, Third European Conference on Infections in Leukemia Group. The use of mannan antigen and anti-mannan antibodies in the diagnosis of invasive candidiasis: recommendations from the Third European Conference on Infections in Leukemia. Crit Care. 2010;14(6):R222.

<https://doi.org/10.1186/cc9365>

18. De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, Stevens DA, Edwards JE, Calandra T, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. Clin Infect Dis. 2008 Jun 15;46(12):1813–1821. <https://doi.org/10.1086/588660>

19. León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Castro C, Loza A, Zakariya I, et al. Contribution of Candida biomarkers and DNA detection for the diagnosis of invasive candidiasis in ICU patients with severe abdominal conditions. Crit Care. 2016 May 16;20(1):149. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1324-3>

20. Verduyn Lunel FM, Donnelly JP, van der Lee H. L, Blijlevens NMA, Verweij PE. Circulating Candida-specific anti-mannan antibodies precede invasive candidiasis in patients undergoing myelo-ablative chemotherapy. Clin Mi-

crobiol Infect. 2009 Apr;15(4):380–386.

<https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02654.x>

21. Duettmann W, Koidl C, Krause R, Lackner G, Woelfler A, Hoenigl M. Specificity of mannan antigen and anti-mannan antibody screening in patients with haematological malignancies at risk for fungal infection. Mycoses. 2016 Jun;59(6):374–378. <https://doi.org/10.1111/myc.12482>

22. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016 Feb 15;62(4):e1-50. <https://doi.org/10.1093/cid/civ933>

23. Чарушина И.П., Фельдблюм И.В., Воробьева Н.Н., Баландина С.Ю., Кузнецова М.В., Варецкая Т.А. Инвазивный кандидоз у ВИЧ-инфицированных пациентов. Федеральные клинические рекомендации. М., 2017, 46 с. <http://nasci.ru/?id=2883>

24. Носкова О.А., Агапова Е.Д., Батурина Е.А., Гвак Г.В. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями в детском многопрофильном стационаре. Acta Biomedica Scientifica. 2019;4(5):122–126.

<https://doi.org/10.29413/ABS.2019-4.5.19>

25. Гусаров В.Г., Лашенкова Н.Н., Петрова Н.В., Деметтиенко М.В., Шилкин Д.Н., Нестерова Е.Е. и др. Протоколы эмпирической антимикробной терапии как инструмент улучшения качества неотложной медицинской помощи пациентам с инфекцией в многопрофильном хирургическом стационаре. Медицинский алфавит. 2016;4(33(296)):24–28.

Информация об авторах:

Кучевалова Ольга Юрьевна* – к.б.н., заведующая лабораторией клинической микробиологии, врач-бактериолог ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7452-6994>, SPIN: 6271-1942, AuthorID: 363005, ResearcherID: AAM-9837-2020

Козель Юлия Юрьевна – д.м.н., профессор, заведующая отделением детской онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6681-3253>, SPIN: 6923-7360, AuthorID: 732882

Нифантьев Николай Эдуардович – член-корр. РАН, д.х.н., заведующий лабораторией химии гликоконъюгатов ФГБУН институт органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0727-4050>, SPIN: 5160-0379, AuthorID: 49545, ResearcherID: O-6579-2015

Антонец Анна Валерьевна – к.м.н., врач-генетик ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, научный сотрудник лаборатории химии гликоконъюгатов ФГБУН институт органической химии им. Н.Д.Зелинского, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8074-1890>, SPIN: 9450-9127, AuthorID: 917704

Крылов Вадим Борисович – к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории химии гликоконъюгатов ФГБУН института органической химии им. Н.Д.Зелинского РАН, г. Москва, Российская Федерация. SPIN: 9750-0292, AuthorID: 153059