

ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО МОНОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА (ОМЛ-М5а) У ДЕТЕЙ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

О.И. Кит, Н.К. Гуськова*, О.Н. Селютина, В.В. Дмитриева, И.А. Новикова,
И.С. Торпуджян, В.Р. Захарченко

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63

РЕЗЮМЕ

Целью работы явилась оценка значимости изучения особенностей клинико-лабораторных показателей в диагностике острого моноцитарного лейкоза у детей на основании анализа клинического случая. В статье продемонстрированы особенности дифференциальной диагностики ОМЛ М5а с другими вариантами острого миелолейкоза. По результатам гематологического, морфологического, цитофлуориметрического исследований образцов крови и костного мозга установлен диагноз острый миелолейкоз. Морфологические и фенотипические характеристики бластных клеток не являлись исчерпывающими для установления варианта ОМЛ. Но всесторонний анализ экспрессируемых CD-антигенов позволил установить острый моноцитарный лейкоз, что подтвердилось впоследствии цитохимическим исследованием. Таким образом, пациенту в кратчайшие сроки установлен клинический диагноз, что важно с учетом инициального гиперлейкоцитоза и развитием на этом фоне жизнеугрожающих осложнений, связанных с лейкостазом в легких и ЦНС, нарастающей тяжести состояния ребенка, требующих незамедлительного начала лечения. В анализируемом случае определяющими для начала специфической терапии послужили клинические проявления основного заболевания и результаты проточной цитофлуориметрии.

Ключевые слова:

острый моноцитарный лейкоз, острый миелолейкоз, CD-антигены, морфологические и фенотипические характеристики, цитохимическое исследование, инициальный гиперлейкоцитоз, проточная цитофлуориметрия

Для корреспонденции:

Гуськова Наиля Катиловна – к.б.н., заведующая клинико-диагностической лабораторией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14 линия, 63.

E-mail: guskova.nailya@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4222-1579>

SPIN: 5407-6285

Информация о финансировании: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования:

Кит О.И., Гуськова Н.К., Селютина О.Н., Дмитриева В.В., Новикова И.А., Торпуджян И.С., Захарченко В.Р. Особенности дифференциальной диагностики острого моноцитарного лейкоза (ОМЛ-М5а) у детей на примере клинического случая. Южно-российский онкологический журнал. 2020; 1(1):76-83. <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-1-7>

Статья поступила 07.11.2019, принята к печати 01.02.2020, опубликована 10.03.2020

FEATURES OF A DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PEDIATRIC ACUTE MONOCYTIC LEUKEMIA (AML-M5a) ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE

Oleg I. Kit, Nailya K. Guskova*, Olesya N. Selyutina, Victoriya V. Dmitrieva, Inna A. Novikova, Isabela S. Torpujyan, Victoriya R. Zakharchenko

National Medical Research Centre for Oncology,
63 14 line, Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

ABSTRACT

The aim of this work was to assess the significance of investigating clinical and laboratory parameters for diagnosing acute monocytic leukemia in children on the basis of a clinical case. The article demonstrates specific features of differentiating AML M5a from other forms of acute myeloid leukemia. According to the results of hematological, morphological and cytofluorimetric studies of blood and bone marrow samples, the diagnosis of acute myeloid leukemia was established. The morphological and phenotypic characteristics of blast cells hampered the diagnosis of an AML form. However, a comprehensive analysis of the expressed CD antigens allowed acute monocytic leukemia to be identified, which diagnosis was subsequently confirmed by a cytochemical study. Thus, the clinical diagnosis was established over a short period of time. This was of importance given the rising severity of the patient's condition requiring immediate treatment, the initial hyperleukocytosis and the development of life-threatening complications associated with leukostasis in the lungs and the central nervous system. In the presented case, the clinical manifestations of the underlying disease and the results of flow cytofluorimetry were determining factors in initiating timely specific therapy.

Keywords:

acute monocytic leukemia, acute myeloid leukemia, CD antigens, morphological and phenotypic characteristics, cytochemical studies, initial hyperleukocytosis, flow cytofluorimetry

For correspondence:

Nailya K. Guskova – Cand. Sci. (Biol.), Head of the Clinical and Diagnostic Laboratory, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation.

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

E-mail: guskova.nailya@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4222-1579>

SPIN: 5407-6285

Information about funding: no funding of this work has been held.

Conflict of interest: authors report no conflict of interest.

For citation:

Kit O.I., Guskova N.K., Selyutina O.N., Dmitrieva V.V., Novikova I.A., Torpujyan I.S., Zakharchenko V.R. Features of a differential diagnosis of pediatric acute monocytic leukemia (AML-M5a) on the example of a clinical case. South Russian Journal of Cancer. 2020; 1(1):76-83. <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-1-7>

ВВЕДЕНИЕ

Острые миелоидные лейкозы (ОМЛ) представляют собой гетерогенную группу неопластических миелопролиферативных заболеваний, при которых происходит злокачественная трансформация аномально дифференцированных, длительно живущих клеток – предшественниц миелоидного ряда с повышенной способностью к самовосстановлению и диссеминации, что приводит к замещению нормальных клеток костного мозга опухолевыми, а также появлением большого количества трансформированных бластов в циркулирующей крови [1]. Согласно франко-американско-британской (FAB) классификации существует 8 вариантов острых миелоидных лейкозов: острый миелобластный с минимальной дифференцировкой (M0) составляет менее 5% всех случаев; острый миелобластный без созревания (M1) – 15–20%; с признаками созревания (M2) – 20–30%; острый промиелоцитарный лейкоз (M3) – 10–15% случаев, острый миеломоноцитарный лейкоз (M4) – 20–25%, острый моноцитарный лейкоз (M5) – 5–10%, острый эритроидный лейкоз (M6) – менее 5%, острый мегакариоцитарный лейкоз (M7) – 3–10% [2–4].

На долю ОМЛ приходится 14–25% всех острых лейкозов детского возраста. Использование новейших методов диагностики и лечения на ранних этапах заболевания позволило достичь 5-летней бессобытийной выживаемости у 50–63% детей с ОМЛ по многочисленным данным мультицентровых исследований [5]. Тем не менее тенденция к росту заболеваемости лейкемией у детей сохраняется. Участились случаи поздней диагностики заболевания в связи с биологической неоднородностью лейкозной популяции, неспецифичностью первичных симптомов, которые часто маскируются под другие патологические состояния [6], а также с низкой онкологической настороженностью среди врачей и поздней обращаемостью родителей [7]. В этой связи актуален вопрос своевременной диагностики заболевания, как фактора, способствующего более раннему началу лечения.

Целью работы является оценка значимости изучения особенностей клинико-лабораторных показателей для диагностики острого моноцитарного лейкоза у детей на основании анализа клинического случая.

Описание клинического случая

Пациент К., 2-х лет. Поступил в РНИОИ 13.03.2019 г. с жалобами на выраженную слабость, вялость, снижение аппетита, повышение температуры тела. Объективные данные при поступлении: общее состояние пациента крайне тяжелое, обусловленное основным заболеванием, интоксикационным и гиперпластическим синдромами. Температура тела 39 °С, увеличение лимфатических узлов шейно-надключичных аксиллярных, паховых групп, увеличение селезенки +6 см от края реберной дуги, кожный геморрагический синдром в виде множественных петехий, гематом. В целях установления диагноза выполнены общеклинический анализ крови (Sysmex XE 2100, Япония), морфологическое исследование костного мозга с использованием программно-аппаратного комплекса (Bio Vision; Micros, Австрия), иммунофенотипирование костного мозга методом многоцветной проточной цитофлуориметрии (Navios 10/3, Beckman Coulter, США). Для исследования были взяты клетки нативного костного мозга в растворе антикоагулянта ЭДТА. Исследуемая панель включала комбинацию моноклональных антител: CD34, CD13, CD33, CD19, CD41, CD61, CD64, CD7, CD14, CD15, CD4, CD56, CD11b, CD117, CD38, HLA-DR, внутриклеточная МПО. Дополнительно исследовались лимфоидные маркеры CD79a и CD3 в цитоплазме, CD22, CD7, CD2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования периферической крови пациента выявили гиперлейкоцитоз (WBC – $111,49 \times 10^9/l$), микроцитарную гипохромную анемию средней степени тяжести (RBC – $3,19 \times 10^{12}/l$, HGB < 90 g/l, MCV < 80 fl, MCH < 27 pg), тромбоцитопению (PLT < $150,0 \times 10^9/l$) (рис.1, а и б). По данным автоматического счета лейкоцитарной формулы отмечается высокий процент моноцитов (87,5%), наличие активированных лимфоцитов (Other) – 5,0%, стволовых клеток-предшественников (Area) – 0,30%, аномальные флаги, указывающие на патологию лейкоцитов.

Указанные изменения наглядно отображены на лейкоцитарной скеттограмме пациента (схеме трехмерного распределения лейкоцитов), характеризующейся замещением областей распределения нормальных клеточных аналогов серой зоной, представленной бластными клетками (рис. 2, а и б).

Данные гематологического анализатора послужили основанием для морфологического исследования мазков крови и микроскопического подсчета лейкоцитарной формулы с целью изучения лейкомиического клона клеток, дифференцируемого анализатором как моноциты. По результатам этого анализа 87% составили крупные и среднего размера клетки с характерной бластной структурой ядра, 1% – миелоциты, 1% – сегментоядерные нейтрофилы, 11% – лимфоциты, нормоциты – 3–4 на 100 лейкоцитов, СОЭ – 45 мм/час. Таким образом, гематологиче-

ская картина в момент диагностирования процесса сопровождалась гиперлейкоцитозом с бластозом, микроцитарной анемией гипохромного типа средней степени тяжести, тромбоцитопенией.

При морфологическом исследовании костного мозга установлена гиперклеточность, резкое угнетение эритроидного, гранулоцитарного, мегакариоцитарного ростков кроветворения, тотальная метаплазия костного мозга бластными клеточными элементами (93,8%). Большая часть бластных клеток характеризовалась крупным размером,

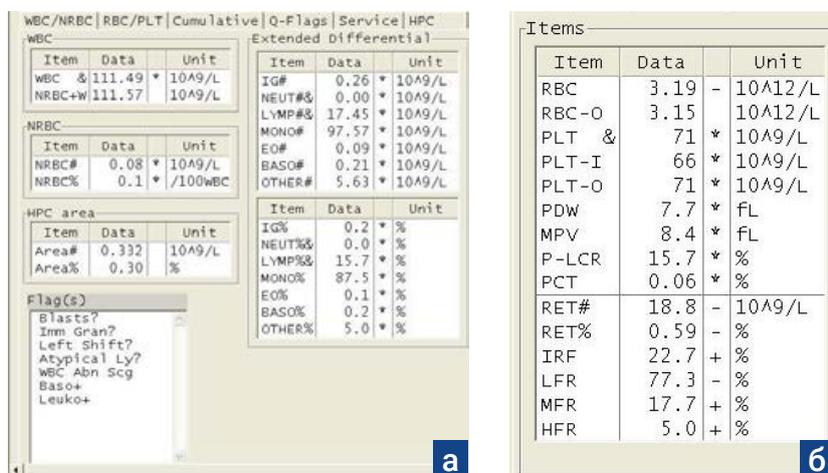


Рис. 1. Результаты исследования лейкоцитарного (а) и эритроидного (б) звеньев периферической крови (Sysmex XE 2100)

Fig. 1. Examination of leukocyte (a) and erythroid (b) components in the peripheral blood (Sysmex XE 2100)

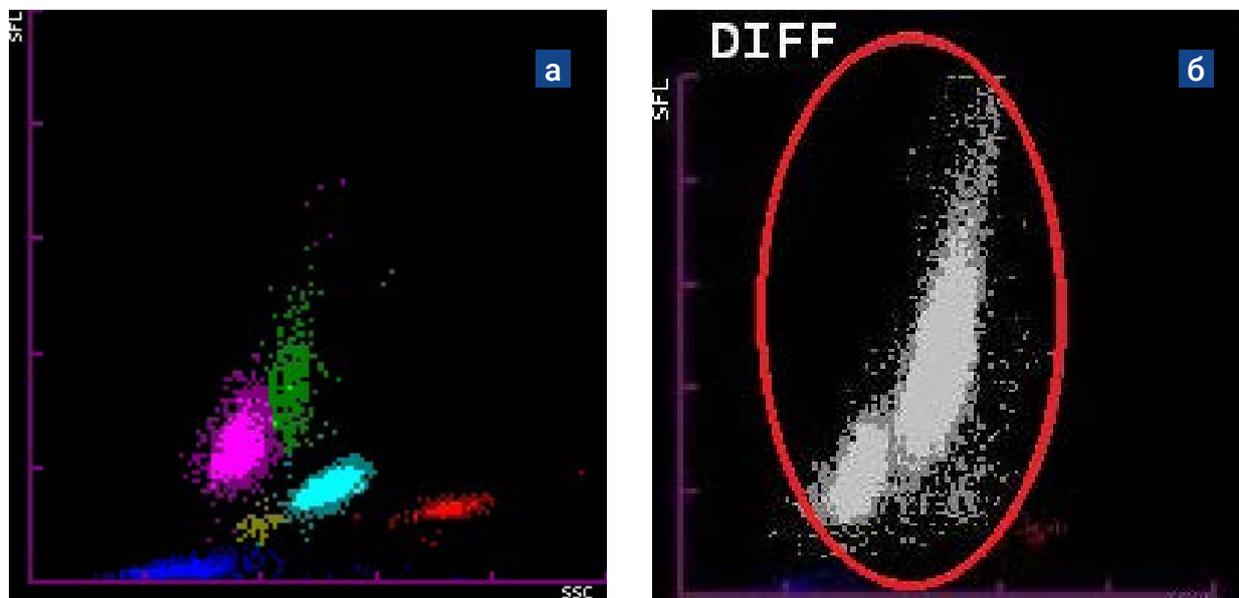


Рис. 2. WBC – скетогамма (Sysmex XE 2100): а – норма, б – у больного

Примечание. Цветом обозначены области распределения нормальных клеточных аналогов: розово-фиолетовый – лимфоциты, зеленый – моноциты, бирюзовый – нейтрофилы, красный – эозинофилы, синий – клеточный детрит.

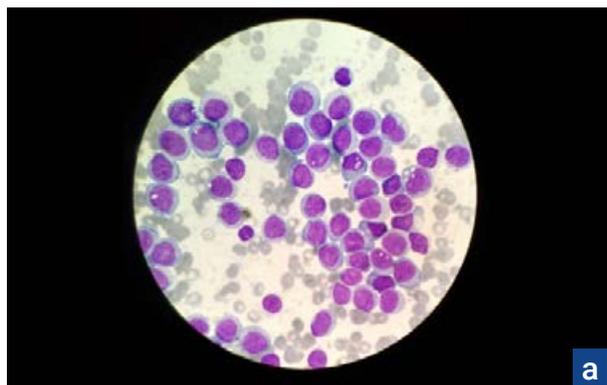
Fig. 2. WBC – sketogram (Sysmex XE 2100): a – norm, б – in the patient

Note: The distribution areas of normal cellular analogues are indicated by the following colours: pink-violet – lymphocytes, green – monocytes, turquoise – neutrophils, red – eosinophils, blue – cell detritus.

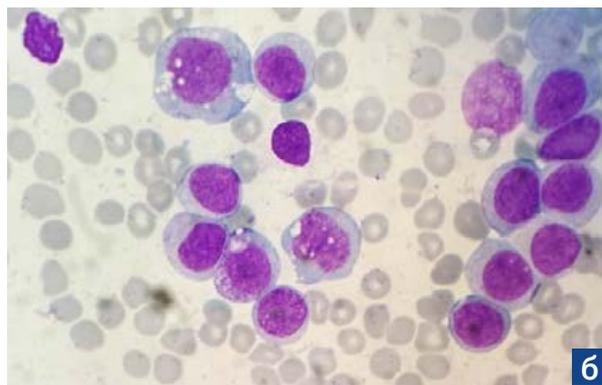
умеренным ядерно-цитоплазматическим соотношением, большими ядрами округлой, складчатой или почковидной формы, чаще – центрально расположенными, с бледной цитоплазмой или зонами просветления вокруг ядра, с нежно-сетчатой структурой хроматина, 1–2 нуклеолами. Встречались крупные моноцитоподобные бластные формы, что затрудняло их дифференцировку. И только

после обнаружения в цитоплазме отдельных клеток азурофильных гранул был установлен острый миелоидный лейкоз (рис. 3, а, б).

Вместе с тем уже по совокупности результатов автоматического анализа крови и морфологического исследования препаратов крови и костного мозга можно было предположить моноцитарный вариант ОМЛ.



а. Бласты. ×200



б. Бласты. ×1000

Рис. 3 (а, б). Костный мозг. Острый миелоидный лейкоз (М5а-вариант). Окраска по Паппенгейму – Крюкову

Fig. 3 (а, б). Bone marrow. Acute myeloid leukemia (M5a form). Staining by Pappenheim-Kryukov

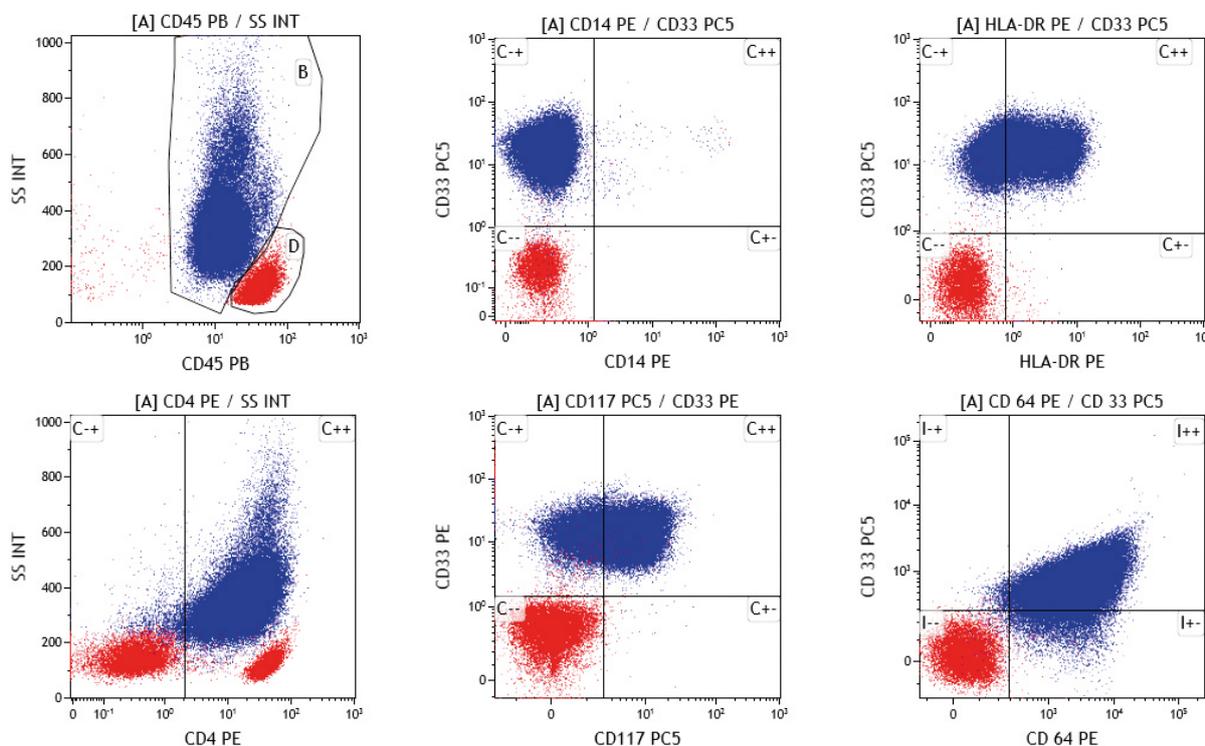


Рис. 4. Анализ костного мозга пациента К. методом проточной цитометрии

Примечание. На графике зависимости экспрессии CD45 от сигналов бокового светорассеяния (SSC) можно выделить 2 популяции клеток: бласты (гейт В – синим цветом), сохраненные лимфоциты (гейт D – красным цветом).

Fig. 4. Analysis of patient K' bone marrow using flow cytometry

Note. The graph of the dependence of CD45 expression on lateral light scattering signals (SSC) distinguishes 2 cell populations: blasts (gate B in blue) and preserved lymphocytes (gate D in red).

Для уточнения линейной принадлежности бластных клеток было проведено иммунофенотипирование костного мозга методом многоцветной проточной цитофлуориметрии. В ходе исследования подтвердился диагноз острого лейкоза без признаков лимфоидной рестрикции бластов. Далее выполнено более углубленное исследование иммунофенотипических характеристик лейкоемического клона путем постановки и анализа серии уточняющих проб в соответствии с панелью острых миелоидных лейкозов. В результате иммунофенотипирования в исследованном образце костного мозга установлена популяция клеток CD45dim/SSCmoderate (бласты) с иммунофенотипом CD45dim+/CD33+/CD13-/CD34-/CD38+/CD117+/MPOcyt-/CD56+/HLA-DR+/CD15-/CD14-/CD4+/CD64+, которая составила 89,8 % из всех ядросодержащих клеток, что более всего соответствовало острому миелоидному лейкозу (рис. 4).

При этом морфологические особенности и фенотипические характеристики миелоидных лейкоэмических клеток согласно экспрессии кластеров дифференцировки (CD) не позволяли с полной очевидностью идентифицировать вариант острого миелоидного лейкоза у данного пациента. Так, большинство иммунологических маркеров, которые оказались положительными в данном наблюдении, экспрессируются в большинстве случаев ОМЛ. Однако экспрессия антигена главного комплекса гистосовместимости второго класса (HLA-DR), которая считается более выраженной в случае моноцитарных лейкозов в сравнении с гранулоцитарными и отсутствует при М3-варианте, позволила нам исключить острый промиелоцитарный лейкоз и предположить М4-или М5-варианты, которые отличаются протоколами лечения. По некоторым литературным данным, процессы дифференцировки миелоидных клеток в норме и при лейкозах не имеют четкого соответствия, что, несомненно, может затруднять дифференциальную диагностику М1-М5 вариантов ОМЛ в соответствии с FAB классификацией [3]. Так, острый миеломоноцитарный лейкоз, острый моноцитарный лейкоз (М5 а и М5b) практически невозможно дифференцировать друг от друга на основании лишь их иммунофенотипических характеристик, поскольку экспрессия одних и тех же маркеров моноцитарной и гранулоцитарной линий наблюдается при каждом из этих вариантов ОМЛ. Однако при ряде исследований показано, что при остром монобластном

лейкозе М5 у детей бласты могут быть полностью суМРО-отрицательны. Не меньшее значение имеет антиген CD117, экспрессия которого чаще более выражена при незрелом монобластном лейкозе М5 а и практически отсутствует при остром монобластном лейкозе с созреванием М5b [1]. Известно также, что CD4 в сочетании с CD64 экспрессируются при моноцитарных вариантах острых миелолейкозов, преимущественно при М5 [4]. Поэтому одновременное обнаружение CD4 и CD64 в данном клиническом случае указывало на моноцитоподобную природу бластных клеток, что давало основание подозревать острый монобластный/острый моноцитарный лейкоз. Вместе с тем отсутствие экспрессии CD14, что характерно преимущественно для «зрелых» миеломоноцитарного и моноцитарного вариантов (М4, М5b), говорило в пользу М5 а. Часто при миеломоноцитарном варианте ОМЛ (М4) субстрат опухолевого клона представлен двумя популяциями лейкоэмических клеток: миелобластами (М1 или М2) и монобластами (М5 а или М5b). В нашем случае этого не наблюдалось. С учетом исследованных аномально экспрессируемых маркеров на бластной популяции данного пациента с помощью метода многоцветной проточной цитометрии было выдано заключение о наличии острого моноцитарного лейкоза.

Так как диагноз ОМЛ в настоящее время базируется в первую очередь на результатах морфоцитохимических и цитогенетических исследований в строгом соответствии с рекомендациями ВОЗ, а проточной цитометрии отводится роль вспомогательного исследования [8], то для установления варианта ОМЛ требовалось обязательное проведение цитохимических исследований в клетках костного мозга на миелопероксидазу, судан черный, гликоген (PAS-реакция), α-нафтилацетатэстеразу с добавлением фторида натрия и без, хлорацетатэстеразу. После проведенного анализа был поставлен окончательный диагноз ОМЛ (М5а-вариант).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В соответствии со стандартами обследования пациентов с подозрением на лейкомию диагноз может быть установлен только после проведения морфо-цитохимических, цитогенетических, иммунофенотипических исследований. Вместе с тем результаты каждого из этапов лабораторного исследования требуют всестороннего глубо-

кого анализа. Так, по данным гематологического анализатора и морфологического исследования препаратов крови и костного мозга получены первые данные о наличии лейкоемического клона и его линейной принадлежности. Иммунофенотипирование аспирата костного мозга дало объективные данные об экспрессии специфических для данного заболевания маркеров. Был установлен диагноз ОМЛ, М5а-вариант, что имело ключевое значение для незамедлительного начала специфической терапии в кратчайшие сроки (в первые сутки госпитализации) с учетом инициального гиперлейкоцитоза и развитием на этом фоне жизнеугрожающих осложнений, связанных с лей-

костазом в легких и ЦНС, нарастающей тяжести состояния ребенка. Результаты цитохимических и цитогенетических исследований, поступивших значительно позже (в связи с особенностями выполнения данных методик), подтвердили заключительный диагноз - ОМЛ М5а.

Таким образом, в анализируемом случае определяющими для начала специфического лечения послужили клинические проявления заболевания и результаты проточной цитофлюориметрии.

Представленный клинический случай подтверждает необходимость аналитического подхода к оценке клинико-лабораторных данных гематологических больных.

Участие авторов:

Кит О.И. – разработка дизайна исследования.

Гуськова Н.К. – выполнение морфологического исследования, анализ полученных данных, написание текста рукописи.

Селютина О.Н. – выполнение цитофлюориметрического исследования, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи.

Дмитриева В.В., Новикова И.А. – анализ полученных данных, консультация.

Торпуджан И.С., Захарченко В.Р. – выполнение ОАК, получение данных для анализа.

Authors contribution:

Oleg I. Kit – development of research design.

Nailya K. Guskova – morphological research, analysis of the data, writing the text of the manuscript.

Olesya N. Selyutina – performance of a cytofluorimetric study, analysis of the data obtained, review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript.

Victoriya V. Dmitrieva, Inna A. Novikova – analysis of the data obtained, consultation.

Isabela S. Torpujyan, Victoriya R. Zakharchenko – implementation of the UAC, obtaining data for analysis.

Список литературы

1. Никитин В. Ю., Сухина И. А., Колубаева С. Н., Иванов А. М., Цыган В. Н., Зюзгин И. С. и др. Иммунофенотипическая и цитогенетическая характеристика М4 и М5 вариантов острого миелоидного лейкоза. Вестник военно-медицинской академии. 2009;4(28):121–130.
2. Хоффбранд В., Петтит Дж. Атлас-справочник. Гематология. Перевод с англ. Н. А. Тимониной. М.: Практика; 2007. 406 с.
3. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей. Под ред. М. А. Волковой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина; 2007. 1120 с.
4. Луговская С. А., Почтарь М. Е. Гематологический атлас. 4-е издание, дополнительное. М.: ООО «Издательство «Триада»; 2016. 434 с.
5. Баровская Ю. А. Современные аспекты диагностики и лечения острого миелоидного лейкоза у детей (обзор

- литературы). Вопросы гематологии/онкологии и иммунологии в педиатрии. 2015;14(3):48–54.
6. Нагорная Н. В., Вильчевская Е. В., Марченко Е. Н., Бордюгова Е. В., Дудчак А. П., Дубовая А. В. и др. Анализ причин поздней диагностики острого лейкоза у детей. Здоровье ребенка. 2012;1(36):84–89.
7. Казначеев К. С. Сложные вопросы ранней диагностики острого лейкоза у детей. Вестник Новосибирского государственного университета Серия: Биология и клиническая медицина. 2011;9(2):211–214.
8. Arber D. A., Orazi A., Hasserjian R., Thiele J., Borowitz M. J., Le Beau M. M., et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood. 2016;127(20):2391–2405. <http://doi.org/10.1182/blood-2016-06-721662>

References

1. Nikitin V.Yu., Sukhina I. A., Kolyubaeva S. N., Ivanov A. M., Tsygan V. N., Zuzgin I. S., et al. Immunophenotypic and cytogenetic characteristics of M4 and M5 variants of acute myeloid leukemia. Bulletin of the Military Medical Academy. 2009;4(28):121–130 (In Russian).
2. Hoffbrand V., Pettit J. Atlas guide. Hematology. Translat-

- ed from the English. N. A. Timonina. Moscow: Praktika; 2007. 406 p. (In Russian).
3. Clinical Oncohematology: A Guide for Physicians Ed. M. A. Volkova. 2nd ed., Revised. and add. Moscow: Medicine; 2007. 1120 p. (In Russian).
4. Lugovskaya S. A., Pochtar M. E. Hematological atlas. 4th

edition, optional. Moscow: LLC Publishing House Triada; 2016. 443 p. (In Russian).

5. Barovskaya Yu. A. Diagnosis and treatment of acute myeloid leukemia in children: Modern aspects. *Pediatric Hematology Oncology and Immunopathology*. 2015;14(3):48–54 (In Russian).

6. Nagornaya N. V., Vilchevskaya E. V., Marchenko E. N., Bordyugova E. V., Dudchak A. P., Dubovaya A. V., et al. Analysis of the causes of late diagnosis of acute leukemia in children. *Child Health*. 2012;1 (36):84–89 (In Russian).

7. Kaznatcheev K. S. Complicated questions of early diagnostics of acute leukemia at children. *Vestnik NSU. Series: Biology and clinical medicine*. 2011;9(2):211–214 (In Russian).

8. Arber D. A., Orazi A., Hasserjian R., Thiele J., Borowitz M. J., Le Beau M. M., et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391–2405. <http://doi.org/10.1182/blood-2016-06-721662>

Информация об авторах:

Кит Олег Иванович – д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>, SPIN: 1728-0329, Scopus Author ID: 55994103100

Гуськова Наиля Катифовна* – к.б.н., заведующая клинико-диагностической лабораторией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4222-1579>, SPIN: 5407-6285

Селютина Олеся Николаевна – биолог клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6762-0835>, SPIN: 4347-0302

Дмитриева Виктория Викторовна – детский онколог отделения детской онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 4416-7947

Новикова Инна Арнольдовна – к.м.н., заместитель генерального директора по науке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6496-9641>, SPIN: 4810-2424

Торпуджан Изабелла Саркисовна – врач клинической лабораторной диагностики клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Захарченко Виктория Рубеновна – биолог клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Information about authors:

Oleg I. Kit – RAS Corresponding Member, Dr. Sci. (Med.), Prof., General Director, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>, SPIN: 1728-0329, Scopus Author ID: 55994103100

Nailya K. Guskova* – Cand. Sci. (Biol.), Head of the Clinical and Diagnostic Laboratory, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4222-1579>, SPIN: 5407-6285

Olesya N. Selyutina – Clinical Laboratory Specialist, Clinical Diagnostic Laboratory, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6762-0835>, SPIN: 4347-0302

Victoriya V. Dmitrieva – Pediatric Oncologist, Department of Pediatric Oncology, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation. SPIN: 4416-7947

Inna A. Novikova – Cand. Sci. (Med.), Deputy Director for Research, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6496-9641>, SPIN: 4810-2424

Isabela S. Torpujyan – Pathologist, Clinical Diagnostic Laboratory, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Victoriya R. Zakharchenko – Clinical Laboratory Specialist, Clinical Diagnostic Laboratory, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation.