

Клинический случай

УДК 616.24/.15

<https://elibrary.ru/RIGXKW>

Особенности диагностики дебюта острого лимфобластного лейкоза: описание клинического случая

Юлия Михайловна Калиберда¹, Евдокия Викторовна Родыгина¹,
Владимир Викторович Базарный^{1,2}✉

¹ Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия

² Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ vlad-bazarny@yandex.ru

Аннотация. Согласно литературным данным, частота нейрорлейкемии при острых лейкозах на момент поступления пациента в клинику составляет не более 10%. Заболевание может проявляться нетипичной симптоматикой в виде периферических невропатий, сенсорных нарушений либо параличом черепно-мозговых нервов вследствие инфильтрации нервной ткани лейкозными клетками. Поражение нервной системы с проявлением нейрорлейкемии наиболее характерно для острых лимфобластных лейкозов. Также паралич черепно-мозговых нервов может иметь место при новообразованиях, травмах, воспалении, сосудистой недостаточности. Таким образом, задержка диагностики приводит к отсроченному лечению и значительно влияет на исходы болезни. Тактика ведения пациента значительно отличается при выявлении у пациента нейрорлейкемии. *Цель работы* — представить клиническое наблюдение острого лейкоза, особенностями которого являются проявление невропатии нижних конечностей и наличие менингеальной симптоматики как первичного проявления этого заболевания (чаще происходит при рецидивах). *Материалы и методы.* Для описания случая использовались: сбор анамнеза заболевания, жалобы на момент поступления и лабораторно-инструментальные данные, проведенные в клинко-диагностической лаборатории Свердловской областной клинической больницы № 1 (СОКБ № 1; Екатеринбург). *Результаты.* Представлен клинический случай пациента с острым лейкозом, первичными проявлениями которого были эпизоды ОРВИ, невропатия нижних конечностей и далее присоединившаяся менингеальная симптоматика. Поскольку во время обследования и последующего лечения отсутствовала положительная динамика, пациент переведен в СОКБ № 1 для дообследования. Во время пребывания в стационаре паци-

енту проведен большой спектр лабораторно-инструментальных исследований, что позволило установить диагноз острого лимфобластного лейкоза и начать соответствующую терапию.

Ключевые слова: нейрорлейкемия, острый лимфобластный лейкоз, невропатия

Благодарности. Авторы выражают благодарность Ирине Анатольевне Корякиной и Светлане Борисовне Кравченко, врачам клинического отдела лабораторной диагностики Свердловской областной клинической больницы № 1 (Екатеринбург), за подбор препаратов для микроскопии, их просмотр и подготовку заключений; Григорию Анатольевичу Цауру, доктору медицинских наук, заведующему лабораторией молекулярной биологии, иммунофенотипирования и патоморфологии Областной детской клинической больницы (Екатеринбург), за консультацию по материалам для написания статьи.

Для цитирования: Калиберда Ю. М., Родыгина Е. В., Базарный В. В. Особенности диагностики дебюта острого лимфобластного лейкоза: описание клинического случая // Вестник УГМУ. 2024. № 3. С. 7–16. EDN: <https://elibrary.ru/RIGXKW>.

Clinical case

Features of the Diagnosis of the Onset of Acute Lymphoblastic Leukemia: Description of the Clinical Case

Julija M. Kaliberda¹, Evdokia V. Rodygina¹, Vladimir V. Bazarnyi^{1,2}✉

¹ Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Ekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ vlad-bazarnyi@yandex.ru

Abstract. Based on literature data, the frequency of neuroleukemia in acute leukemia at the time of admission of the patient to the clinic is no more than 10 % and can manifest itself with atypical symptoms in the form of peripheral neuropathies, sensory disorders, or paralysis of the cranial nerves due to infiltration of the nervous tissue by leukemic cells. Damage to the nervous system with the manifestation of neuroleukemia is most typical for acute lymphoblastic leukemia. Also, paralysis of the cranial nerves can occur with neoplasms, injuries, inflammation, vascular insufficiency. Thus, a delay in diagnosis leads to delayed treatment and significantly affects the outcome of the disease. The tactics of patient management differ significantly when neuroleukemia is detected in a patient. *The aim of the work* is to present a clinical observation of acute leukemia, the features of which are the manifestation of neuropathy of the lower extremities and the presence of meninge-

al symptoms, as the primary manifestation of this disease, more often this occurs during relapses. *Materials and methods.* To describe this case, the following were used: collection of anamnesis of the disease, complaints at the time of admission and laboratory and instrumental data conducted in the clinical diagnostic laboratory of the Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1 (SRCH No. 1; Ekaterinburg). *Results.* A clinical case of a patient with acute leukemia is presented, the primary manifestations of which were episodes of acute respiratory viral infection, neuropathy of the lower extremities and then meningeal symptoms. Since there was no positive dynamics during the examination and subsequent treatment, the patient was transferred to SRCH No. 1 for further examination. During his stay in the hospital, the patient underwent a wide range of laboratory and instrumental studies, which made it possible to establish a diagnosis of acute lymphoblastic leukemia and begin appropriate therapy.

Keywords: neuroleukemia, acute lymphoblastic leukemia, neuropathy

Acknowledgments. The authors would like to express their gratitude to Irina A. Koryakina and Svetlana B. Kravchenko, Physicians of the Clinical Department of Laboratory Diagnostics at the Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1 (Ekaterinburg), for their assistance in selecting drugs for microscopy and reviewing and preparing the conclusions. The authors would also like to thank Grigory A. Tsaurov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Molecular Biology, Immunophenotyping, and Pathomorphology at the Regional Children's Clinical Hospital (Ekaterinburg), for his advice on materials for the article.

For citation: Kaliberda JuM, Rodygina EV, Bazarnyi VV. Features of the diagnosis of the onset of acute lymphoblastic leukemia: Description of the clinical case. *USMU Medical Bulletin.* 2024;(3):7–16. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/RIGXKW>.

Введение

Клинические проявления острых лейкозов, как правило, неспецифичны и разнообразны. Они могут начинаться с анемического, астенического и геморрагического синдромов, частых инфекционных заболеваний. Одним из вариантов внекостномозговых проявлений является поражение центральной нервной системы (ЦНС), именуемое как нейролейкоз, или нейролейкемия. Это осложнение наиболее характерно для рецидива острого лейкоза и является одним из самых тяжелых его проявлений во время болезни. Причиной развития типичных клинических симптомов при нейролейкемии в виде головной боли, головокружения, рвоты служит попадание опухолевых клеток в ликвор. В таком случае терапия должна проводиться с интратекальным введением препаратов (даунорубицина, винкристина, дексаметазона, преднизолона) [1, 2]. Таким образом, в клинической практике необходимо провести дифференциальную диагностику между неврологической патологией и поражением ЦНС при остром лейкозе, т. к. длительность диагностики и скорость начала специфической терапии может повлиять на исход болезни.

Цель работы — представить клиническое наблюдение острого лейкоза, особенностями которого является проявление невропатии нижних конеч-

ностей и наличие менингеальной симптоматики как первичного проявления этого заболевания (чаще происходит при рецидивах).

Материалы и методы

Для описания представленного случая использовались: сбор анамнеза заболевания, жалобы на момент поступления и лабораторно-инструментальные данные, проведенные в клинко-диагностической лаборатории Свердловской областной клинической больницы № 1 (СОКБ № 1; Екатеринбург).

Результаты

Клинических данных о дебюте острого лимфобластного лейкоза, проявляющегося периферическим невритом без изменений в периферической крови, в литературе описано много — учитывая их разнообразие, актуальным является описание клинического случая пациента с нейропатией в дебюте.

Пациент Н., 37 лет. 1 сентября 2023 г. поступил в СОКБ № 1 в состоянии средней тяжести на инвалидном кресле с жалобами на головную боль, головокружение, усиливающееся при движении головой, рвоту, слабость в нижних конечностях с утратой функции самостоятельной ходьбы, эпизоды повышения температуры до 38,0 °С.

Из анамнеза известно, что с января 2023 г. имели место трехкратные эпизоды острой респираторной вирусной инфекции с последующим появлением неврологической симптоматики: головокружения, головной боли, слабости в ногах. В эти периоды проходил лечение в неврологическом стационаре по месту жительства с диагнозом — мозжечковая атаксия, подострая полинейропатия нижних конечностей. Принимал витамины группы В и анальгетики, выписывался с положительной динамикой. Дополнительно наблюдался у дерматолога с диагнозом — псориаз с вовлечением суставов (боли в коленных суставах, боли и отек в левом голеностопном суставе с ограничением подвижности). Принимал метотрексат и нестероидные противовоспалительные препараты (ибупрофен). В период с января по август 2023 г. проведенные инструментальные исследования и лабораторные показатели не выявили патологических отклонений. В августе 2023 г. добавились менингеальные симптомы: тошнота, рвота, приносящая облегчение. Пациент перестал передвигаться самостоятельно и был направлен на дальнейшее обследование в СОКБ № 1. Важно уточнить, что в период нахождения в стационарах по месту жительства пациенту не проводились люмбальная пункция и микроскопическое исследование периферического мазка крови.

Первичный осмотр проведен 1 сентября 2023 г. в приемном отделении. При физикальном обследовании органов дыхания, пищеварения, кровообращения, мочеполовой системы отклонений не выявлено. Печень, селезенка не увеличены, лимфоузлы не пальпируются. В позе Ромберга неустойчив, дистальный гипергидроз, кожа нижних конечностей холодная.

Инструментальные исследования:

- 1) компьютерная томография грудной клетки и органов брюшной полости (ОБП) и малого таза с контрастированием — без патологии;
- 2) магнитно-резонансная томография головного мозга и позвоночника — данных об опухоли, недавнем ишемическом инфаркте, кровоизлияниях и демиелинизации не получено; находки могут соответствовать спинальной дуральной артериовенозной фистуле с отеком каудальных сегментов спинного мозга;
- 3) фиброгастродуоденоскопия — недостаточность кардии, рефлюкс-эзофагит; хронический гастрит;
- 4) ультразвуковое исследование (УЗИ) ОБП — признаки жирового гепатоза, гепатомегалия, полипы желчного пузыря, стеатоз поджелудочной железы, селезенка без особенностей;
- 5) УЗИ периферических лимфатических узлов — патологии не выявлено.

Лабораторные исследования:

- 1) биохимия: глюкоза — 11 ммоль/л, калий — 4,2 ммоль/л, натрий — 137 ммоль/л, хлориды — 95 ммоль/л, креатинин — 71 мкмоль/л, мочевины — 4,1 ммоль/л, общий билирубин — 9,3 мкмоль/л, прямой билирубин — 1,6 мкмоль/л, непрямого билирубин — 7,7 мкмоль/л, общий белок — 78 г/л;
- 2) общий анализ крови: лейкоциты — $7,76 \times 10^9$ /л, эритроциты — $5,06 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 149 г/л, тромбоциты — 275×10^9 /л; нейтрофилы — $5,82 \times 10^9$ /л, лимфоциты — $1,7 \times 10^9$ /л, моноциты — $0,21 \times 10^9$ /л, эозинофилы — $0,01 \times 10^9$ /л, базофилы — $0,02 \times 10^9$ /л.

Полученные лабораторные данные свидетельствуют о наличии у пациента гипергликемии. Снижение хлоридов может говорить о рвоте в анамнезе. Общий анализ крови без отклонений, инструментальные исследования не показали патологии, характерной для пациента с наличием заболевания гематологического профиля.

С учетом жалоб, осмотра, проведенных лабораторно-инструментальных исследований пациент госпитализирован в неврологическое отделение. Вследствие жалоб на головную боль, головокружение, тошноту, подъем температуры, невозможность самостоятельной ходьбы, отсутствие улучшений от проводимой терапии назначено проведение люмбальной пункции 10 сентября 2023 г.

Результаты химико-микроскопического анализа ликвора:

- 1) цвет (до центрифугирования) — бесцветный;
- 2) прозрачность (до центрифугирования) — слабо-мутная;
- 3) цвет (после центрифугирования) — бесцветный;
- 4) прозрачность (после центрифугирования) — прозрачная;
- 5) количество лейкоцитов — $2,7430 \times 10^9$ /л;
- 6) количество эритроцитов — $0,0010 \times 10^9$ /л;

- 7) гранулоциты — $0,0110 \times 10^9/\text{л}$ (0,4 %);
- 8) мононуклеары — $2,7320 \times 10^9/\text{л}$ (99,6 %);
- 9) общий белок — 0,7 г/л.

Микроскопическое исследование ликвора в окрашенных препаратах: мазки гиперклеточные; лейкоформула — лимфоциты 10,0 %, лимфоидные клетки 89,0 %, сегментоядерные нейтрофилы 1,0 %; лимфоидные клетки средних размеров, ядро чаще рассеченное, с грубоватым хроматином, иногда содержит нуклеолы.

Уровень плеоцитоза и характер цитограммы ликвора позволяет уточнить характер патологического процесса. В норме цитоз спинномозговой жидкости составляет до 5 клеток в микролитре, а представлены они чаще всего клетками крови (лейкоцитами и нейтрофилами) [3]. Учитывая физические свойства ликвора (мутность), аппаратные данные (гиперлейкоцитоз), высокий общий белок, а также обнаружение лимфоидных клеток с нуклеолами, можно сделать выводы о наличии воспаления и присутствии опухолевых клеток. Полученные данные свидетельствуют о наличии у пациента нейролейкемии. Пациент переведен в гематологическое отделение для проведения дальнейшего обследования.

При поступлении в гематологическое отделение пациенту повторно проведен общий анализ крови от 13 сентября 2023 г. с подсчетом лейкоцитарной формулы: лейкоциты — $8,89 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $5,13 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 149 г/л, тромбоциты — $82 \times 10^9/\text{л}$, бластные клетки — 18 %, миелоциты — 1 %, палочкоядерные нейтрофилы — 1 %, сегментоядерные нейтрофилы — 38 %, моноциты — 3 %, лимфоциты — 36 %, лимфоидные клетки — 3 %.

Полученные данные общего анализа крови и подсчета лейкоформулы в окрашенных препаратах значительно отличаются от первичных при поступлении (1 сентября 2023 г.): появилась тромбоцитопения и бластные клетки. Эти показатели являются прямым показанием к назначению стеральной пункции и анализу миелограммы (таблица).

Показатели миелограммы от 13 сентября 2023 г.

Показатель	Результат	Норма
Клеточность костного мозга, $10^9/\text{л}$	400,0	41,0–192,0
Недифференцируемые бласты, %	87,8	0,1–1,1
Всего нейтрофилов, %	4,4	52,7–68,9
Всего эозинофилов, %	0,2	0,5–5,8
Всего базофилов, %	0,0	0,1–0,5
Всего клеток эритроидного ряда, %	3,4	14,5–26,5
Всего клеток мегакариоцитарного ряда, %	0,0	0,2–0,6
Моноциты, %	0,0	0,7–3,1
Лимфоциты, %	4,2	4,3–13,7
Всего плазматические клетки, %	0,0	0,1–1,8

Бластные клетки средних, иногда крупных размеров с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением. Ядра округлой, часто неправильной (расщепленной, складчатой) формы с нежным или грубоватым хроматином, несколькими нуклеолами. Цитоплазма умеренно базофильная, скудная, практически без зернистости, редко с небольшой вакуолизацией. Встречаются митозы бластных клеток. В эритроцитах обнаружены тельца Жолли. Мегакариоциты обнаружены в достаточном количестве, тромбоциты — в небольшом.

Обнаружение бластных клеток (87,8%) в пунктате у пациента Н. позволило установить причину патологического процесса и назначить дополнительные исследования, подтверждающие диагноз — острый лейкоз.

Обязательным этапом диагностики является иммунофенотипирование (ИФТ) и цитогенетика в качестве тестов первой линии для определения клеточного происхождения. Однако цитохимическое исследование может быть полезно в случаях, не определяемых этими методами, а также при выявлении некоторых подгрупп [4]. По морфологическим признакам бластных клеток диагностировать острый лимфобластный лейкоз практически невозможно. Его можно только предположить, если опухолевые клетки сохраняют большое сходство с обычными лимфообластами. Одним из важных моментов в диагностике является цитохимическое исследование: для лимфобластного лейкоза характерна положительная реакция Шифф-йодной кислотой в виде крупных глыбок в цитоплазме лимфобластов [5]. В представленном случае проведено окрашивание на липиды, которые показали отрицательный результат и гликоген, проявляющийся в клетках в виде гранул различной величины. Такие показатели позволяют склоняться к лимфоидной направленности бластных клеток.

Результаты цитохимического исследования:

- 1) гликоген обнаружен в 31,0% бластных клеток;
- 2) липиды не обнаружены в бластных клетках.

С учетом данных миелограммы и цитохимического исследования можно сделать вывод о наличии острого лейкоза лимфоидной направленности.

Одна из ведущих ролей в диагностике острых лейкозов принадлежит ИФТ. Исследование поверхностных антигенных структур бластных клеток позволяет выявить не только направленность, но и степень их дифференцировки [9].

При ИФТ клеток ликвора выявлена патологическая популяция клеток, наиболее характерная для лимфомы (CD45+, CD19+, CD20+, CD22+, CD5–, CD23–, CD10+, CD38+, CD25+/-).

При ИФТ клеток костного мозга выявлена патологическая популяция клеток, которая соответствует ВП-ALL (CD19+CD22+iCD79a+CD10+CD20+CD38+).

Диагноз «острый лимфобластный лейкоз, ВП-ALL» установлен на основании следующих данных:

- 1) общий анализ крови: эритроциты — $5,13 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 149 г/л, тромбоциты — $82 \times 10^9/л$, лейкоциты — $8,89 \times 10^9/л$, бластные клетки в лейкоформуле — 18 %;
- 2) миелограмма: клеточность — $400 \times 10^9/л$, бласты — 87,8 %, нейтрофилы — 4,4 %, эозинофилы — 0,2 %, базофилы — 0 %, гранулоциты — 4,6 %, эритроидный ряд — 3,4 %, мегакариоцитарный ряд — 0 %, моноцитарный ряд — 0 %, лимфоидный ряд — 4,2 %;
- 3) цитохимия: липиды не обнаружены, гликоген обнаружен в 31 % бластных клетках;
- 4) ИФТ клеток костного мозга: фенотип опухолевых клеток (CD19+CD22+iCD79a+CD10+CD20+CD38+) соответствует ВП-ALL;
- 5) полимеразная цепная реакция: транслокации не обнаружены;
- 6) наличие менингеального синдрома: головная боль, тошнота, рвота.

16 сентября 2023 г. с учетом варианта заболевания, возраста, сопутствующей патологии показана терапия по протоколу ОЛЛ-2016.

Проведены люмбальные пункции с интратекальным введением даунорубицина, винкристина, дексаметазона, преднизолона с исследованием цитоза. Показатели клеточности ликвора ($10^9/л$) в процессе лечения:

18 сентября — 0,2660	22 сентября — 0,1040	29 сентября — 0,0150
20 сентября — 0,0900	25 сентября — 0,0130	13 октября — 0,0030

В миелограмме от 26 октября 2023 г. присутствует 3,6 % бластных клеток. В общем анализе крови от 17 ноября сохраняется анемия (эритроциты — $2,84 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 82 г/л) и лейкопения (лейкоциты — $2,19 \times 10^9/л$, тромбоциты — $273 \times 10^9/л$); в исследовании спинномозговой жидкости от 16 ноября — цитоз ($0,0070 \times 10^9/л$). Состояние пациента удовлетворительное, сохраняются жалобы на слабость и головную боль. Проводится дальнейшая терапия.

Обсуждение

При рассмотрении представленного клинического случая следует отметить, что манифестация острого лейкоза проявлялась как неврологически клиническими симптомами, не вполне типичными для острого лейкоза, так и лихорадкой, не всегда характерной для гемобластозов. С течением времени появились симптомы, характерные для нейролейкемии: головокружение, головная боль, тошнота, сопровождающаяся рвотой. Наличие высокого цитоза и белка при пункции ликвора позволило подтвердить менингит, а исследование клеток ликвора с помощью ИФТ позволило установить нейролейкемию и перевести пациента в профильное гематологическое отделение с возможностью установить диагноз путем пункции костного мозга с подсчетом миелограммы и проведением специфических исследований

в виде генетического тестирования, ИФТ и цитохимического исследования. Дефектом в обследовании было то, что при исследовании общего анализа крови по месту жительства не назначена микроскопия мазка крови с подсчетом лейкоформулы — возможно, уже тогда могли обнаружиться бластные клетки. При обследовании пациентов с неврологической симптоматикой необходимо знать, что ее нетипичное проявление в виде периферических невропатий, сенсорных нарушений либо паралича черепно-мозговых нервов может являться следствием инфильтрации нервной ткани лейкозными клетками [6–9]. Также паралич черепно-мозговых нервов может иметь место при новообразованиях, травмах, воспалении, сосудистой недостаточности [10].

Заключение

Особенностями рассматриваемого клинического случая является проявление невропатии нижних конечностей и наличие менингеальной симптоматики как первичного проявления этого заболевания (чаще происходит при рецидивах). Недостаточно внимательный и односторонний подход к жалобам, оценке лабораторных данных не позволили в полной мере оценить картину заболевания и своевременно назначить соответствующую терапию.

Таким образом, в клинической практике необходимо использовать комплексный подход к диагностике заболеваний, что позволяет оказывать своевременную и эффективную помощь пациентам.

Список источников

1. Харченко Г. А., Кимирилова О. Г. Нейролейкемия — клинический случай // Лечащий врач. 2020. № 10. С. 28–30. DOI: <https://doi.org/10.26295/OS.2020.61.59.006>.
2. Острые лимфобластные лейкозы : клинические рекомендации М-ва здравоохранения РФ / Ассоц. онкологов России ; Нац. гематол. о-во. URL: <https://clck.ru/3CP3op> (дата обращения: 02.07.2024).
3. Базарный В. В. Принципы лабораторного исследования ликвора : учебно-методическое пособие. Екатеринбург : УГМА, 2003. 20 с.
4. The Bethesda Handbook of Clinical Hematology / Ed. by G. P. Rodgers, N. S. Young. 3 ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2013. 512 p.
5. Луговская С. А., Морозова В. Т., Почтарь М. Е. Лабораторная диагностика лейкозов. РМАПО, 1999. 80 с.
6. Neuroleukemiosis: An Unusual Cause of Peripheral Neuropathy / C. G. Reddy, M. L. Mauermann, B. M. Solomon [et al.] // *Leukemia & Lymphoma*. 2012. Vol. 53, Iss. 12. P. 2405–2411. DOI: <https://doi.org/10.3109/10428194.2012.691480>.
7. Painless Progressive Mononeuritis Multiplex Secondary to AML Associated Neuroleukemiosis / S. Nagaratnam, N. Harinesan, R. Wijesinghe [et al.] // *Journal of Neuroimmunology*. 2023. Vol. 377, Art. No. 578061. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2023.578061>.

8. Neuroleukemiosis: Diagnosis and Management / C. Mau, M. G. Z. Ghali, M. Styler [et al.] // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2019. Vol. 184, Art. No. 105340. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.04.019>.
9. Bilateral Facial Nerve Palsy in Acute B Cell Lymphoblastic Leukemia: A Case Report and Review of the Literature/S. Sen, A. Gupta, P. Friedman, H. V. Naina // *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*. 2016. Vol. 32, Suppl. 1. P. 15–19. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12288-015-0526-1>.
10. Acute Sixth Nerve Palsy in a Young Man, Beware of the ‘Red Herring’ / E. C. O’Neill, P. P. Connell, S. Kadare, P. T. Tormey // *Irish Journal of Medical Science*. 2010. Vol. 179, Iss. 2. P. 301–303. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11845-008-0245-9>.

Информация об авторах

Юлия Михайловна Калиберда — врач отделения лабораторной диагностики, Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия. E-mail: sokbinfo@mail.ru.

Евдокия Викторовна Родыгина — врач отделения лабораторной диагностики, Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия. E-mail: rodev14@yandex.ru.

Владимир Викторович Базарный  — доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель отделения лабораторной диагностики, Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия; главный научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия. E-mail: vlad-bazarny@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0966-9571>.

Information about the authors

Julija M. Kaliberda — Physician of the Department of Laboratory Diagnostics, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Ekaterinburg, Russia. E-mail: sokbinfo@mail.ru.

Evdokia V. Rodygina — Physician of the Department of Laboratory Diagnostics, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Ekaterinburg, Russia. E-mail: rodev14@yandex.ru.

Vladimir V. Bazarnyi  — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Scientific Director of the Department of Laboratory Diagnostics, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Ekaterinburg, Russia; Chief Researcher of the Central Research Laboratory, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia. E-mail: vlad-bazarny@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0966-9571>.