

МЕЖЛАБОРАТОРНЫЙ КОНСЕНСУС ПО ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА: РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОФОРМЛЕНИЮ ЗАКЛЮЧЕНИЙ ЦИТОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ПОДБОРУ ПАНЕЛЕЙ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ

Паровичникова Е.Н.¹, Наумова Е.В.^{2,3}, Двирнык В.Н.¹, Захарько Е.И.¹, Дрокова Д.Г.¹, Никифорова К.А.¹, Бабенко Е.В.⁴, Белякова Е.А.⁵, Миролюбова Ю.В.⁶, Пронкина Н.В.⁷, Чубукина Ж.В.⁸, Лубяко Е.А.⁹, Партылова Е.А.¹⁰, Вержбицкая Т.Ю.^{11,12}, Селютина О.Н.¹³, Боякова Е.В.¹⁴, Луговская С.А.^{2,3}, Гривцова Л.Ю.^{15,16}, Гальцева И.В.^{1*}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125167, г. Москва, Российская Федерация

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

³ ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, 125284, г. Москва, Российская Федерация

⁴ Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 191015, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁶ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁷ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», 630099, г. Новосибирск, Российская Федерация

⁸ Научно-исследовательский центр клеточной и молекулярной патологии ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», 191024, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁹ БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница», 628012, г. Ханты-Мансийск, Российская Федерация

¹⁰ ГАУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница № 1», 620102, г. Екатеринбург, Российская Федерация

¹¹ ГАУЗ Свердловской области «Областная детская клиническая больница», 620149, г. Екатеринбург, Российская Федерация

¹² ГАУЗ Свердловской области «Институт медицинских клеточных технологий», 620026, г. Екатеринбург, Российская Федерация

¹³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344037, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

¹⁴ ГБУЗ «Центр крови им. О. К. Гаврилова» Департамента здравоохранения г. Москвы, 125284, г. Москва, Российская Федерация

¹⁵ Обнинский институт атомной энергетики — филиал ФГАОУ ВПО «Национальный исследовательский ядерный университет „МИФИ“», 249040, г. Обнинск, Российская Федерация

¹⁶ Медицинский радиологический научный центр имени им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 249036, г. Обнинск, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение. Иммунофенотипирование — ключевой метод диагностики хронического лимфоцитарного лейкоза (ХЛЛ) — одного из наиболее распространенных лимфопролиферативных заболеваний (ЛПЗ) у лиц среднего и старшего возраста. Для повышения точности диагностики ХЛЛ необходима унификация подходов к его иммунофенотипической диагностике, которая включает разработку стандартизированных панелей моноклональных антител, рекомендаций по пробоподготовке и оформлению заключений.

Цель: разработать единую форму лабораторного отчета и стандартизованный подход к использованию необходимого и достаточного сочетания меченых моноклональных антител для диагностики ХЛЛ.

Основные сведения. На базе Национального гематологического общества была создана всероссийская рабочая группа, целью которой стало обсуждение ключевых вопросов лабораторной диагностики ХЛЛ. Основное внимание уделялось проблемам, связанным с иммунофенотипированием. По итогам проведенных совещаний были выработаны консенсусные решения, включающие создание единой формы лабораторного отчета, утверждение минимального необходимого перечня моноклональных антител для диагностики ХЛЛ. В бланке заключения, помимо информации о больном и виде материала, рекомендуется указывать перечень использованных моноклональных антител; модель проточного цитометра; количество лейкоцитов и лимфоцитов; иммунофенотип выявленной опухолевой популяции с акцентом на aberrантные маркеры; абсолютное количество клеток патологического клона; итоговый иммунофенотипический вариант ХЛЛ. Панель моноклональных антител должна включать антитела, выявляющие антигены CD19, CD20, CD5, CD23 и поверхностные легкие цепи иммуноглобулинов (κ и λ). Для дифференциации ХЛЛ от других В-ЛПЗ рекомендуется использовать дополнительные маркеры: CD43, CD200, CD10, CD22, CD38.

Ключевые слова: хронический лимфоцитарный лейкоз, В-клеточные лимфопролиферативные новообразования, многоцветная проточная цитометрия, иммунофенотипирование

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Паровичникова Е.Н., Наумова Е.В., Двирнык В.Н., Захарько Е.И., Дрокова Д.Г., Никифорова К.А., Бабенко Е.В., Белякова Е.А., Миролубова Ю.В., Пронкина Н.В., Чубукина Ж.В., Лубяко Е.А., Партылова Е.А., Вержбицкая Т.Ю., Селютина О.Н., Боякова Е.В., Луговская С.А., Гривцова Л.Ю., Гальцева И.В. Межлабораторный консенсус по иммунофенотипической диагностике хронического лимфоцитарного лейкоза: рекомендации по оформлению заключений цитометрического исследования и подбору панелей моноклональных антител. Гематология и трансфузиология. 2025; 70(1):114–127. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2025-70-1-114-127>

INTERLABORATORY CONSENSUS ON THE IMMUNOPHENOTYPIC DIAGNOSIS OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA: RECOMMENDATIONS FOR THE PREPARATION OF CYTOMETRIC STUDY REPORTS AND THE SELECTION OF PANELS OF MONOCLONAL ANTIBODIES

Parovichnikova E.N.¹, Naumova E.V.^{2,3}, Dvirnyk V.N.¹, Zakharko E.I.¹, Drokova D.G.¹, Nikiforova K.A.¹, Babenko E.V.⁴, Belyakova E.A.⁵, Mirolyubova Yu.V.⁶, Pronkina N.V.⁷, Chubukina Z.V.⁸, Lubyako E.A.⁹, Partyl'yova E.A.¹⁰, Verzbitskaya T.Yu.^{11,12}, Selyutina O.N.¹³, Boyakova E.V.¹⁴, Lugovskaya S.A.^{2,3}, Gryvtsova L.Yu.^{15,16}, Galtseva I.V.^{1*}

¹ National Medical Research Center for Hematology, 125167, Moscow, Russian Federation

² Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 125993, Moscow, Russian Federation

³ Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin, 125284, Moscow, Russian Federation

⁴ Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology, and Transplantation named after R.M. Gorbacheva, 197022, Saint-Petersburg, Russian Federation

⁵ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 191015, Saint-Petersburg Russian Federation

⁶ National Medical Research Center named after V.A. Almazov, 197341, Saint-Petersburg Russian Federation

⁷ Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology 630099, Novosibirsk, Russian Federation

⁸ Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, 191024, Saint-Petersburg, Russian Federation

⁹ Regional Clinical Hospital, 628012, Khanty-Mansiysk, Russian Federation

¹⁰ Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, 620102, Ekaterinburg, Russian Federation

¹¹ Regional Children's Clinical Hospital, 620149, Ekaterinburg, Russian Federation

¹² Region Institute of Medical Cellular Technologies, 620026, Ekaterinburg, Russian Federation

¹³ National Medical Research Center of Oncology, 344037, Rostov-on-Don, Russian Federation

¹⁴ O.K. Gavrilov Blood Center, 125284, Moscow, Russian Federation

¹⁵ Obninsk Institute of Nuclear Energy, a branch of the National Research Nuclear University "MEPhI", 249040, Obninsk, Russian Federation

¹⁶ A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, a branch of the National Medical Research Center of Radiology, 249036, Obninsk, Russian Federation

РЕЗЮМЕ

Introduction. Immunophenotyping is a key diagnostic method for chronic lymphocytic leukemia (CLL), the most common lymphoproliferative disorder (LPD) in middle-aged and elderly individuals. Given the high prevalence of CLL, there is a need to standardize approaches to its immunophenotypic diagnosis, including the development of standardized panels of monoclonal antibodies, recommendations for sample preparation, and the formulation of reports to improve diagnostic accuracy.

Aim: to develop a unified laboratory report form and a standardized approach to using the necessary and sufficient combination of labeled monoclonal antibodies for the diagnosis of CLL.

Main findings. An All-Russian working group was formed under the National Hematological Society (NHS) to discuss key issues in the laboratory diagnosis of CLL. The primary focus was on problems related to immunophenotyping. Consensus decisions were made regarding the creation of a unified laboratory report form and a standardized approach to using the necessary and sufficient combination of labeled monoclonal antibodies for the diagnosis of CLL. The monoclonal antibody panel should include antibodies detecting CD19, CD20, CD5, CD23, and surface immunoglobulin light chains (k and λ). To differentiate CLL from other B-LPDs, additional markers such as CD43, CD200, CD10, CD22, and CD38 are recommended. The report form should include, along with patient information and sample type, the following: a list of used monoclonal antibodies, the flow cytometer model, the count of leukocytes and lymphocytes, the immunophenotype of the identified tumor population with emphasis on aberrant markers, the absolute count of pathological clone cells, and the final immunophenotypic variant of CLL or B-LPD.

Keywords: chronic lymphocytic leukemia, B-cell lymphoproliferative neoplasms, multicolor flow cytometry, immunophenotyping

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Financial disclosure: the study had no financial support.

For citation: Parovichnikova E.N., Naumova E.V., Dvirnyk V.N., Zakharko E.I., Drokova D.G., Nikiforova K.A., Babenko E.V., Belyakova E.A., Mirolyubova Yu.V., Pronkina N.V., Chubukina Z.V., Lubyako E.A., Partylyova E.A., Verzbitskaya T.Yu., Selyutina O.N., Boyakova E.V., Lugovskaya S.A., Gryvtsova L.Yu., Galtseva I.V. Interlaboratory consensus on the immunophenotypic diagnosis of chronic lymphocytic leukemia: Recommendations for the preparation of cytometric study reports and the selection of panels of monoclonal antibodies. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2025; 70(1):114–127 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2025-70-1-114-127>

Введение

В России в настоящее время не существует единых рекомендаций по проведению иммунофенотипического (ИФТ) исследования при лимфопротеративных новообразованиях, включая хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ). В связи с этим по инициативе директора ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России Е. Н. Паровичниковой на базе Национального гематологического общества была сформирована все-российская рабочая группа для обсуждения ключевых вопросов лабораторной диагностики заболеваний системы крови, в том числе с применением метода проточной цитометрии. Основное внимание группа уделила проблемам, связанным с иммунофенотипированием при ХЛЛ.

Хронический лимфоцитарный лейкоз/лимфоцитарная лимфома (ХЛЛ/ЛЛ) — В-клеточная лимфома, состоящая из мономорфных малых зрелых В-лимфоцитов, которые часто коэкспрессируют CD5 и CD23 [1]. По данным на 2023 г., «грубый» показатель заболеваемости неострыми лимфолейкозами в России составил 3,14 случая на 100 тыс. человек [2].

Для верификации диагноза ХЛЛ требуется проведение иммунофенотипирования лимфоцитов периферической крови методом многоцветной проточной цитометрии (МПЦ), при этом исследование пунктата костного мозга не является обязательным [3, 4].

Согласно 5-й версии классификации гематолимфоидных опухолей [1] ХЛЛ относят к разделу предопухолевых и опухолевых пролифераций из малых лимфоцитов. Этот раздел включает моноклональный В-клеточный лимфоцитоз (МВКЛ) (доброкачественный процесс с возможной трансформацией в ХЛЛ или лимфому) и ХЛЛ/ЛЛ. Как морфология, так и иммунофенотип опухолевых клеток при этих нозологиях одинаковы; отличием ХЛЛ от ЛЛ является абсолютное количество В-лимфоцитов в периферической крови. Основными диагностическими критериями ХЛЛ являются: увеличение количества В-лимфоцитов периферической крови $\geq 5 \times 10^9/\text{л}$, иммунофенотип $\text{CD19}^+\text{CD5}^+\text{CD23}^+\text{CD20}^{\text{dim/+}}\text{CD22}^{\text{dim/+}}\text{CD79b}^{\text{dim/+}}\text{CD81}^{\text{dim/+}}\text{sIg}^{\text{dim/+}}$ с рестрикцией легких цепей иммуноглобулина; более 30% лимфоцитов в костном мозге [5, 6]. При выявлении в периферической крови $< 5 \times 10^9/\text{л}$ зрелых В-лимфоцитов с иммуно-

фенотипом ХЛЛ и отсутствии экстрамедуллярных поражений, цитопений и других симптомов, связанных с ХЛЛ, диагностируют МВКЛ [7], а при их наличии — лимфоцитарную лимфому.

Клональность циркулирующих В-лимфоцитов должна быть подтверждена с помощью иммунофенотипирования. В норме соотношение легких цепей иммуноглобулинов $\kappa : \lambda$ может варьировать от 1 : 3 до 3 : 1. Согласно рекомендациям Европейской исследовательской инициативной группы по изучению ХЛЛ (European Research Initiative on CLL) и Европейского общества по клиническому анализу клеток (European Society for Clinical Cell Analysis), в качестве обязательных маркеров для диагностики ХЛЛ перечислены CD19, CD5, CD23, CD20, поверхностные легкие цепи иммуноглобулинов κ и λ [5]. Среди рекомендуемых маркеров, которые следует использовать для дифференциальной диагностики с В-ЛПЗ, указаны: CD43, CD200, CD79b, CD81, CD10, ROR1. Определение IgM/IgD, CD11c при ХЛЛ используется редко. За пороговый уровень экспрессии мембранных антигенов принимается более 20% позитивных клеток. Характерный иммунофенотип клеток ХЛЛ позволяет оценивать измеряемую остаточную болезнь с помощью МПЦ и использовать ее в качестве суррогатного маркера для оценки эффективности различных режимов терапии [5, 6].

Существуют рекомендации по составлению многоцветных диагностических панелей для диагностики В-ЛПЗ с описанием оптимальных комбинаций флуорохромов и клонов антител, например рекомендации консорциума EUROFLOW [8, 9]. Однако применение данных панелей в практическом здравоохранении в России затруднительно. Лаборатории, выполняющие диагностику ЛПЗ, при составлении панелей руководствуются клиническими рекомендациями и действующими классификациями, учитывая собственный опыт и технические возможности [1, 10, 11]. При этом наблюдаются расхождения в диагностических подходах, а также отсутствует единая форма заключения для всех лабораторий.

С целью гармонизации диагностических подходов, унификации заключений и панелей моноклональных антител для диагностики ХЛЛ Советом по лабораторной диагностике, созданным на базе Национального

гематологического общества, была сформирована рабочая группа из 15 ведущих российских лабораторий, занимающихся проточной цитометрией. В состав рабочей группы вошли специалисты в области иммунофенотипирования опухолей кроветворной и лимфоидной ткани методом проточной цитометрии.

Клинико-диагностические лаборатории, принявшие участие в совещании, используют различные панели моноклональных антител, модели проточных цитометров, включая «Navios», «Cytomics FC-500», «CytoFlex» (Beckman Coulter), «FACSCanto II», «FACSAria II», «FACSCalibur» (Becton Dickinson). При разработке унифицированной формы заключения и оптимизации проточно-цитометрических подходов были учтены международные рекомендации и российский опыт диагностики ХЛЛ. Круговое исследование представляло собой анализ fcs-файлов, полученных при иммунофенотипировании биоматериала для оценки сходимости результатов, и последующее обсуждение полученных результатов, расхождений, вызвавших разногласия вопросов.

Рабочая группа провела пять совещаний (в ноябре 2022 г., апреле, мае, июне 2023 г. и одно онлайн-совещание в июле 2023 г.), на которых были рассмотрены проблемы иммунофенотипической диагностики ХЛЛ. По итогам составлены рекомендации, представленные в этой статье.

Формирование образцов для тестирования и сбор данных

Координация взаимодействия лабораторий осуществлялась ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. Данные о больных и материал для анализа в рамках межлабораторного взаимодействия предоставили сотрудники кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом лабораторной иммунологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. На кафедре было проведено иммунофенотипирование трех образцов крови больных, которые обследовались в Московском городском гематологическом центре ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ. На основе клинических данных и комплексных результатов исследований, включая иммунофенотипирование, больным были установлены диагнозы: МВКЛ (больная МОЮ); ХЛЛ/ЛЛ (больной ЮУД); комбинированная лимфома (ХЛЛ в сочетании с лимфомой из клеток мантии (ЛКМ)) (больной ЧХУ). Иммунофенотипирование проводили на проточном цитометре «FACSCanto II» (Becton Dickinson, США). Полученные в ходе цитометрического исследования обезличенные fcs-файлы, без указания диагнозов, были разосланы в 14 лабораторий. Ниже приводятся данные больных и результаты иммунофенотипических исследований.

Больная МОЮ, женщина, 64 года

Жаловалась на частые инфекции. По данным ультразвукового исследования (УЗИ): селезенка, печень в норме, лимфатические узлы не визуализируются. В общем анализе крови: лейкоциты — $5,6 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $4,38 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 122 г/л, тромбоциты — $269,0 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты — 49%. Графики, полученные в результате ИФТ периферической крови больной МОЮ, представлены на рисунке 1.

Заключения лабораторий, участвовавших в круговом исследовании. В результате анализа fcs-файлов больной МОЮ в 9 лабораториях дали правильное заключение о иммунофенотипе, характерном для МКВЛ, в 2 лабораториях диагностировали В-ХЛЛ/ЛЛ, в 2 — В-ЛПЗ и в одной — лимфому из клеток зоны мантии (ЛКЗМ) (приведена терминология заключений лабораторий). Кроме того, в 6 лабораториях не производили подсчет абсолютного количества моноклональных В-лимфоцитов, в 8 лабораториях этот показатель варьировал от $0,6 \times 10^9/\text{л}$ до $2,1 \times 10^9/\text{л}$. Соотношение результатов диагнозов представлено на рисунке 2.

Больной ЮУД, мужчина 75 лет

По данным УЗИ увеличение селезенки и лимфатических узлов не выявлено. В общем анализе крови: лейкоциты $84,6 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $3,4 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 114 г/л, тромбоциты — $202,0 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты — 96%. Клональных В-клеток — 90%. Графики, полученные при ИФТ периферической крови, представлены на рисунке 3.

Заключения лабораторий, участвовавших в круговом исследовании. В 3 лабораториях дали заключение о наличии ХЛЛ, в 5 — В-ХЛЛ, в 4 — В-ХЛЛ/лимфома из малых лимфоцитов и в 2 лабораториях сделали вывод о наличии В-ЛПЗ (рис. 4). Отличались в заключениях и описаниях иммунофенотипа опухолевых клеток. В 11 лабораториях он описан как $\text{CD}19^+\text{CD}5^+\text{CD}23^+\text{CD}20^{\text{dim}}\text{CD}200^+\text{CD}43^+\text{CD}10^-\text{CD}38^-$; в 2 лабораториях — как $\text{CD}19^+\text{CD}5^+\text{CD}23^-\text{CD}20^{\text{dim}}\text{CD}200^+\text{CD}43^+\text{CD}10^-\text{CD}38^-$; в 1 лаборатории — как $\text{CD}19^+\text{CD}5^+\text{CD}23^-\text{CD}20^-\text{CD}200^+\text{CD}43^+\text{CD}10^-\text{CD}38^-$.

Больной ЧХУ, мужчина, 72 года

По данным УЗИ отмечалось увеличение селезенки и лимфатических узлов. В общем анализе крови: лейкоциты $35,8 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $3,12 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 102 г/л, тромбоциты — $182,0 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты 94%. Графики, полученные при ИФТ-исследовании периферической крови, представлены на рисунке 5.

Заключения лабораторий, участвовавших в круговом исследовании. В 9 лабораториях выявлены две моноклональные популяции, иммунофенотип которых соответствовал ЛКМ и ХЛЛ; в 3 лабораториях сделали заключение только о ЛКМ, в 1 лаборатории сделали заключение о В-ЛПЗ и еще в одной лаборатории опи-

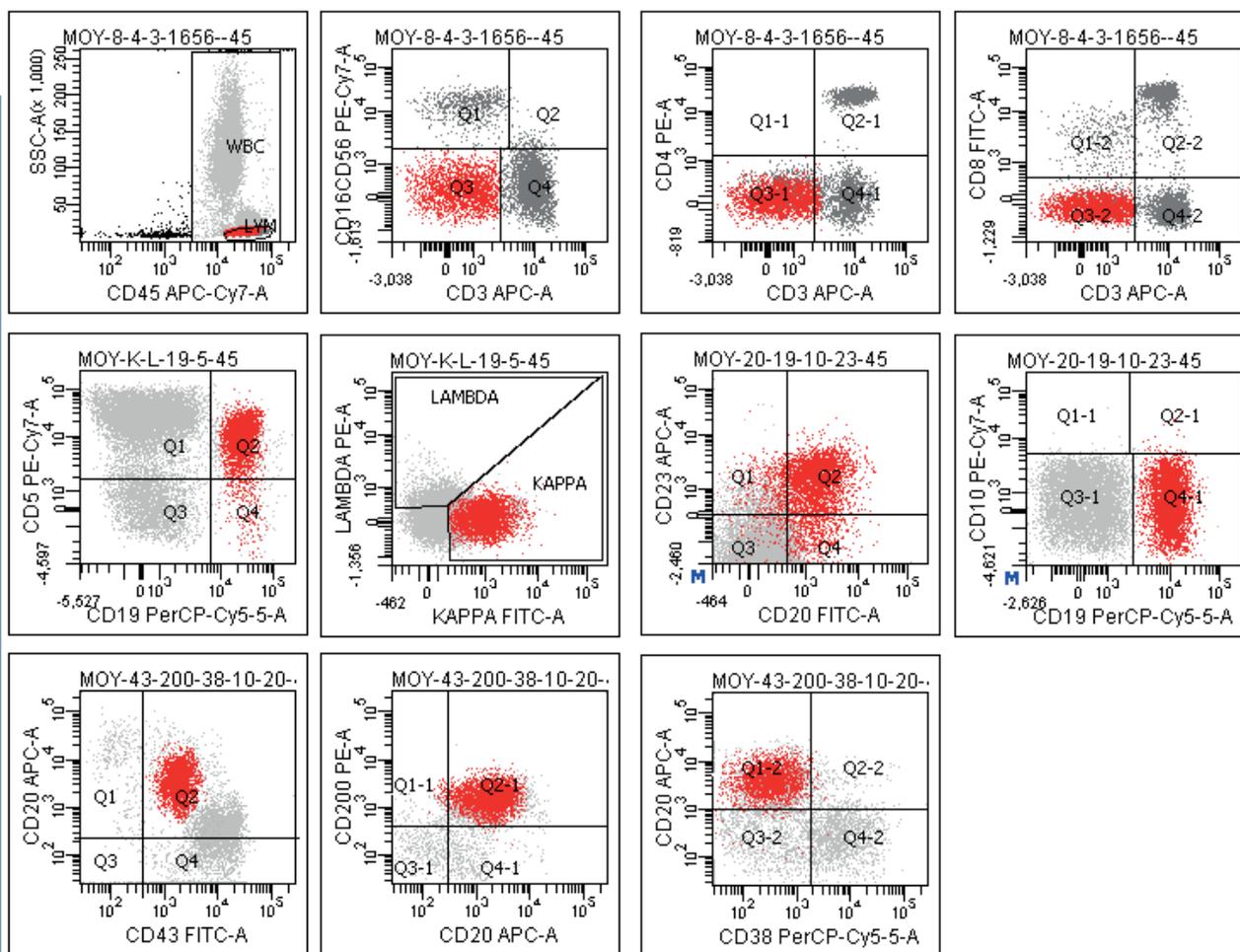


Рисунок 1. Точечные графики цитометрического исследования периферической крови больной МОЮ. Выявлена моноклональная популяция В-лимфоцитов (абсолютное содержание $0,9 \times 10^9/\text{л}$) с иммунофенотипом $\text{CD}19^+ \text{CD}5^+ \text{CD}23^+ \text{CD}20^+$ (низкая экспрессия) $\text{CD}10^+ \text{CD}43^+ \text{CD}38^+ \text{CD}200^+$, что соответствует моноклональному В-клеточному лимфоцитозу, ХЛЛ-подобный иммунофенотип. Красным цветом обозначена опухолевая популяция

Figure 1. Dot plots of the cytometric analysis of peripheral blood from a patient with MOY. A monoclonal population of B-lymphocytes was detected (absolute count $0.9 \times 10^9/\text{L}$) with the phenotype $\text{CD}19^+ \text{CD}5^+ \text{CD}23^+ \text{CD}20^+$ (low expression) $\text{CD}10^+ \text{CD}43^+ \text{CD}38^+ \text{CD}200^+$, consistent with monoclonal B-cell lymphocytosis, CLL-like immunophenotype. The tumor population is highlighted in red

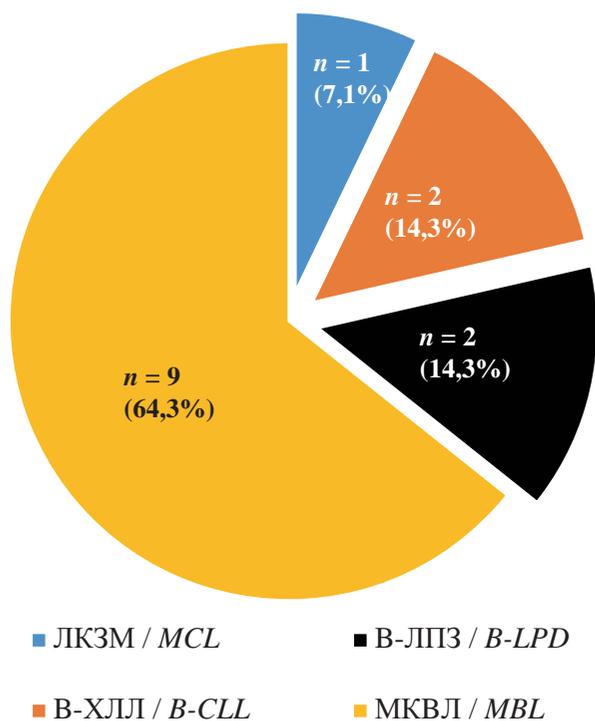


Рисунок 2. Варианты заключений по результатам ИФТ-исследования больной МОЮ. Моноклональный В-клеточный лимфоцитоз (9 лабораторий); В-ХЛЛ (2 лаборатории); В-ЛПЗ (2 лаборатории); ЛКЗМ (1 лаборатория). ЛКЗМ — лимфома из клеток зоны мантии; В-ХЛЛ — В-клеточный хронический лимфолейкоз, В-ЛПЗ — В-клеточное лимфопролиферативное заболевание; МКБЛ — моноклональный В-клеточный лимфоцитоз

Figure 2. Conclusions based on the immunophenotyping results of the patient with MOY. Monoclonal B-cell lymphocytosis (9 laboratories); CLL (2 laboratories); B-LPD (2 laboratories); MCL (1 laboratory). MCL — Mantle Cell Lymphoma; CLL — Chronic Lymphocytic Leukemia; B-LPD — B-cell Lymphoproliferative Disorder; MBL — Monoclonal B-cell Lymphocytosis

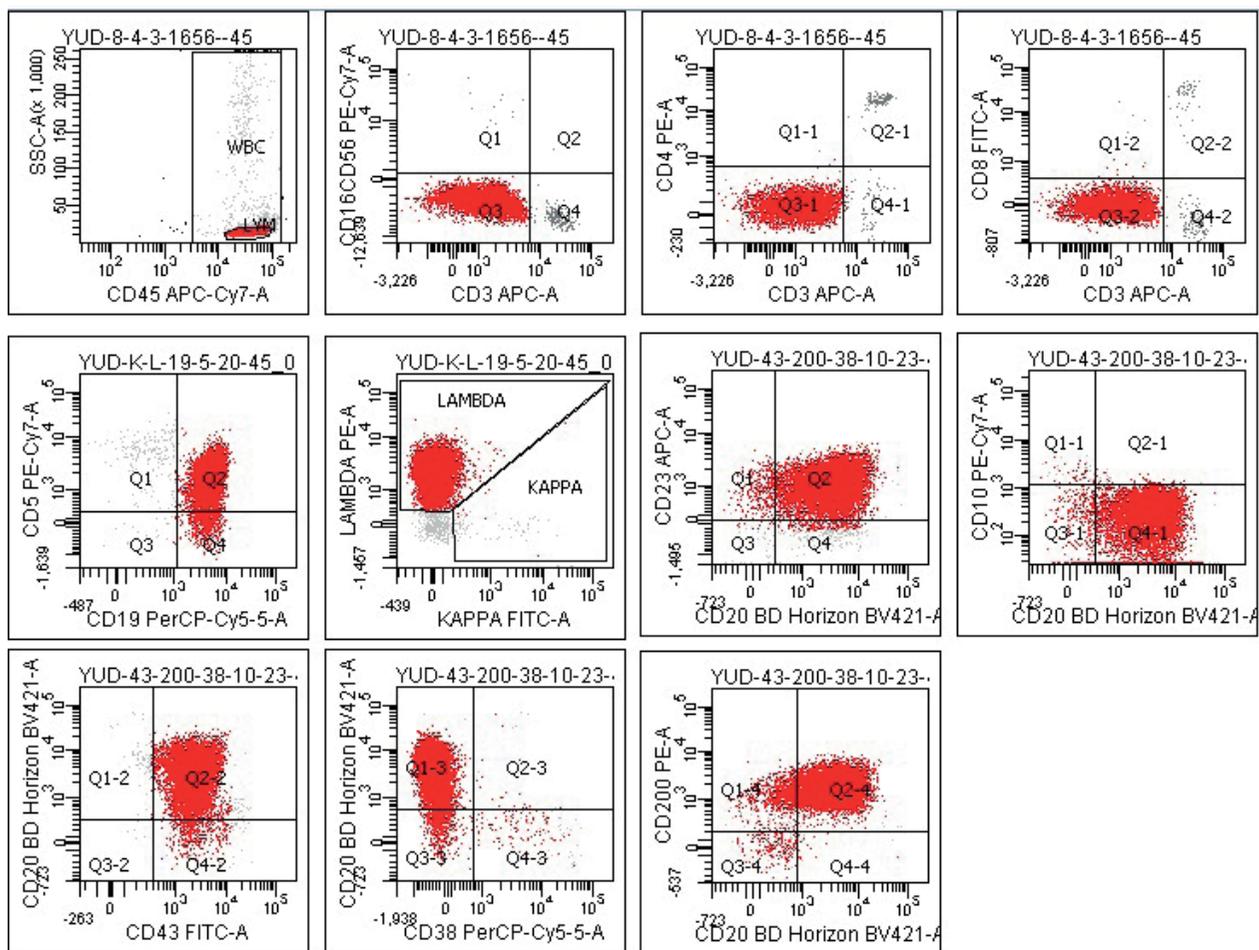


Рисунок 3. Точечные графики цитометрического исследования периферической крови больного ЮУД. Выявлена моноклональная популяция В-лимфоцитов с иммунофенотипом CD19⁺CD5⁺CD23⁺CD20⁺ (низкая экспрессия)CD10⁺CD43⁺CD38⁺CD200⁺, абсолютное количество клональных В-клеток составило 73,1×10⁹/л, что соответствует ХЛЛ/ЛЛ. Красным цветом обозначена опухолевая популяция

Figure 3. Dot plots of the cytometric analysis of peripheral blood from a patient with YUD. A monoclonal population of B-lymphocytes was detected with the phenotype CD19⁺CD5⁺CD23⁺CD20⁺ (low expression)CD10⁺CD43⁺CD38⁺CD200⁺. The absolute count of clonal B-cells was 73.1×10⁹/L, consistent with CLL/SLL. The tumor population is highlighted in red

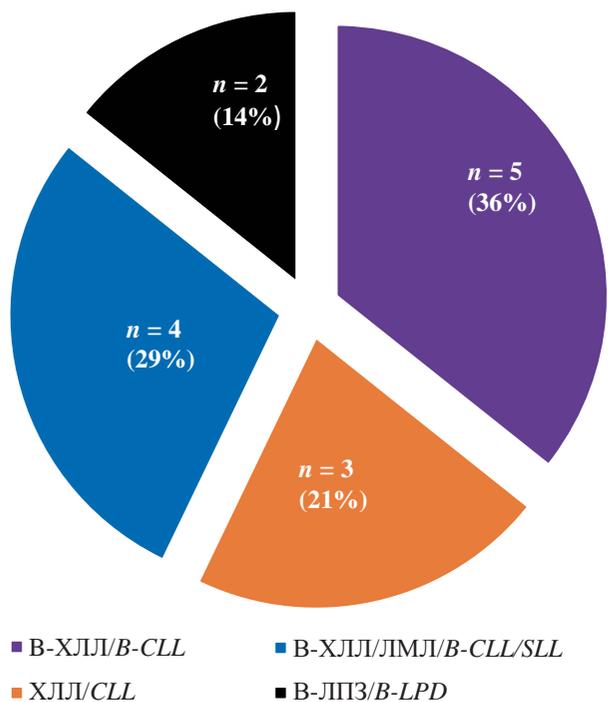


Рисунок 4. Варианты заключений по результатам ИФТ периферической крови больного ЮУД. В-ХЛЛ – В-клеточный хронический лимфолейкоз; ХЛЛ – хронический лимфолейкоз; ЛМЛ – лимфома из малых лимфоцитов; В-ЛПЗ – В-клеточное лимфопролиферативное заболевание

Figure 4. Conclusions based on the results of immunophenotyping (IFT) of peripheral blood from the patient with YUD. B-CLL – B-cell chronic lymphocytic leukemia; CLL – chronic lymphocytic leukemia; SLL – small lymphocytic lymphoma; B-LPD – B-cell lymphoproliferative disorder

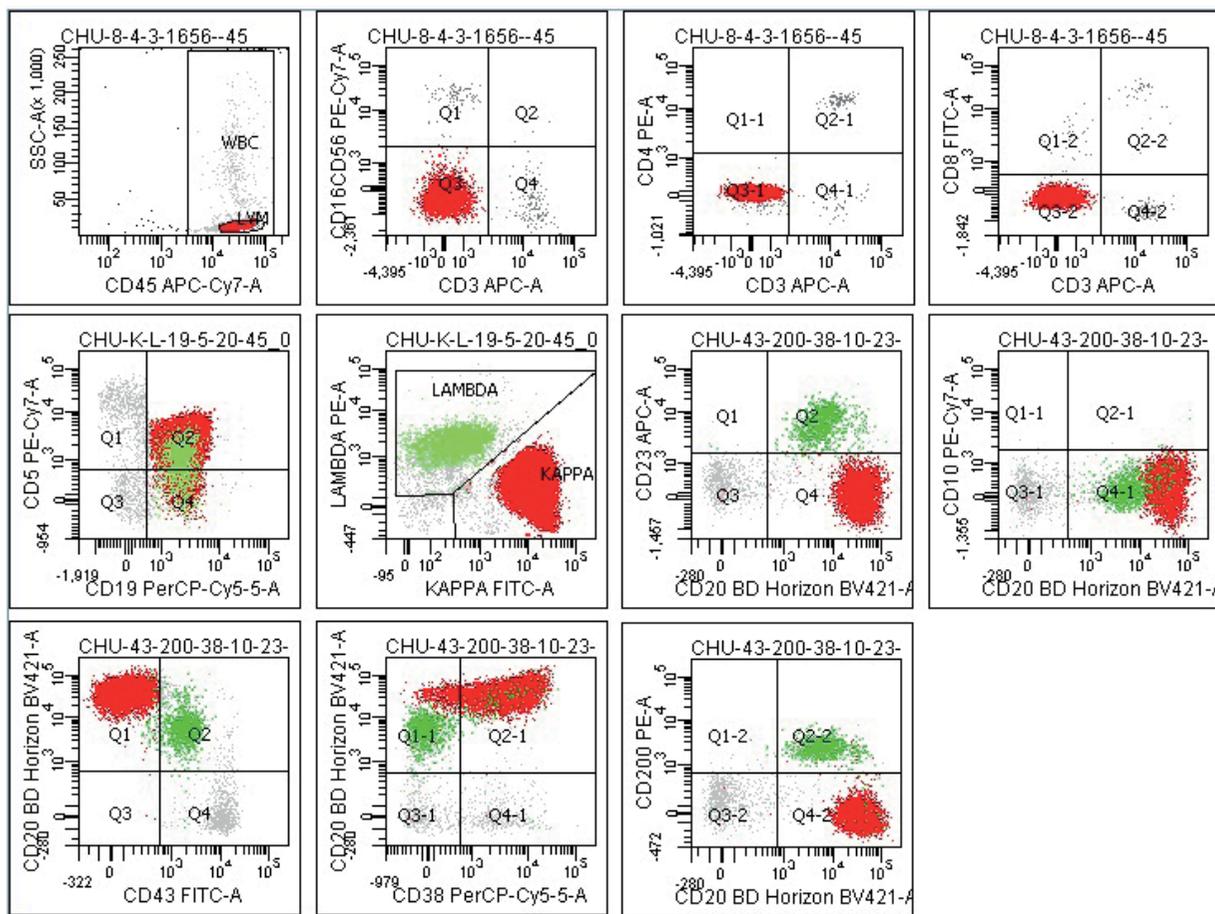


Рисунок 5. Точечные графики цитометрического исследования периферической крови больного ЧХУ. Выявлены 2 моноклональные популяции В-лимфоцитов: 1-я (75% от лимфоцитов) с иммунофенотипом CD19^κCD5⁺CD23⁺CD20⁺ (высокая плотность)CD43⁺CD38⁺CD10⁺CD200⁺, вероятнее всего, соответствующим лейкомизации ЛКМ; 2-я (25% от лимфоцитов) с иммунофенотипом CD19^λCD5⁺CD23⁺CD20⁺ (низкая плотность) CD43⁺CD38⁺CD10⁺CD200⁺. Абсолютное количество моноклональных В-лимфоцитов во второй популяции составило $5,05 \times 10^9 / л$, что характерно для ХЛЛ. Красным цветом обозначена популяция клеток ЛКМ, зеленым — ХЛЛ

Figure 5. Dot plots of the cytometric analysis of peripheral blood from the patient with CHU. Two monoclonal populations of B-lymphocytes were detected: The first population (approximately 75% of lymphocytes) with the immunophenotype CD19^κCD5⁺CD23⁺CD20⁺ (high density)CD43⁺CD38⁺CD10⁺CD200⁺, most likely corresponding to leukemic mantle cell lymphoma (MCL). The second population (approximately 15.0% of lymphocytes) with the immunophenotype CD19^λCD5⁺CD23⁺CD20⁺ (low density)CD43⁺CD38⁺CD10⁺CD200⁺. The absolute count of monoclonal B-lymphocytes was $5.05 \times 10^9 / L$, which is characteristic for CLL. The MCL cell population is highlighted in red, and the CLL population is highlighted in green

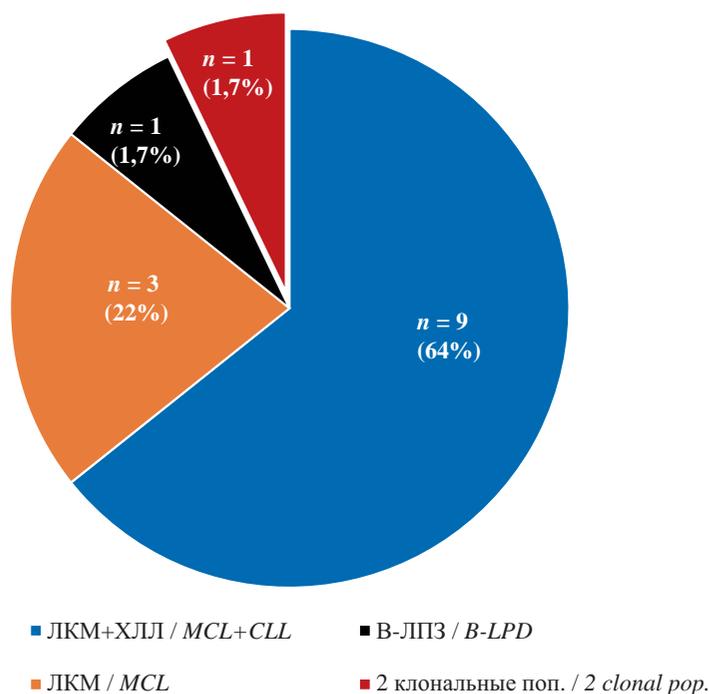


Рисунок 6. Варианты заключений по результатам ИФТ-исследования периферической крови больного ЧХУ. ЛКМ — лимфома из клеток зоны мантии; ХЛЛ — хронический лимфолейкоз; В-ЛПЗ — В-клеточное лимфопролиферативное заболевание

Figure 6. Conclusions based on the results of immunophenotyping (IFT) of peripheral blood from the patient with CHU. MCL — Mantle Cell Lymphoma; CLL — chronic lymphocytic leukemia; B-CLL — B-cell chronic lymphocytic leukemia; B-LPD — B-cell lymphoproliferative disorder

сали две моноклональные популяции В-лимфоцитов без заключения о возможном варианте нозологической формы (рис. 6). Кроме того, относительное число моноклональных В-лимфоцитов с иммунофенотипом ХЛЛ варьировало от 12 до 20%, с иммунофенотипом ЛКМ — от 72 до 86%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Круговое исследование показало, что подходы к аналитическому этапу и описанию результатов исследования отличаются между лабораториями. Эти различия затрагивают множество параметров. Например, долю клеток с aberrантным иммунофенотипом рассчитывали по-разному: от общего количества проанализированных клеток (событий), от всех лимфоцитов или от В-лимфоцитов. Отличались способы оценки абсолютного содержания aberrантных В-лимфоцитов, которые описывались в различных единицах измерения (кл/мкл или кл/л). В некоторых лабораториях не указывали абсолютное содержание опухолевых клеток, хотя этот параметр является обязательным критерием для дифференциальной диагностики ХЛЛ и МВКЛ и В-клеточной лимфоцитарной лимфомы. В то же время показатели относительного количества популяций лимфоцитов, В-лимфоцитов и опухолевых клеток, определенные цитометрически, были сопоставимы.

Формат описания иммунофенотипа опухолевых В-лимфоцитов также отличался. В одних лабораториях указывали долю клеток, экспрессировавших исследуемый антиген, в других описывали иммунофенотип, пользуясь качественными категориями («-», «+», «слабая», «высокая/яркая», плотность/количество антигена на мембране клетки).

Формирование панелей моноклональных антител для иммунофенотипирования

В соответствии с международными рекомендациями [5] все участники кругового исследования использовали минимальную обязательную диагностическую панель, включающую антитела к антигенам CD19, CD20, CD5, CD23, поверхностным легким цепям иммуноглобулинов К и λ. В ходе рабочих совещаний было принято решение о том, что при отсутствии ХЛЛ и необходимости дифференциальной диагностики с другими В-ЛПЗ необходимо расширить диагностическую панель, включив моноклональные антитела к антигенам CD10, CD11a, CD11c, CD22, CD25, CD26, CD30, CD38, CD49b, CD79b, CD81, CD103, CD160, CD305, ROR-1, IgM, Vcl-2, Ki67. Для более широкого диагностического охвата, включая дифференциальную диагностику Т- и НК-клеточных ЛПЗ, панели моноклональных антител могут быть оптимизированы и включать также антитела к антигенам Т-лимфоцитов и НК-клеток.

Формирование заключения

Количество лейкоцитов в периферической крови — обязательный параметр в проточной цитометрии, необходимый для подсчета абсолютного содержания любой исследуемой субпопуляции. Лаборатории необходимы данные клинического анализа крови для подсчета абсолютного содержания нормальных лимфоцитов и клеток с aberrантным иммунофенотипом в случае их обнаружения. С целью минимизирования расхождения данных и снижения риска количественных ошибок рекомендуется выполнять подсчет количества лейкоцитов и иммунофенотипическое исследование из одной пробирки.

Для определения степени лимфоцитоза необходима оценка относительного и абсолютного числа всех лимфоцитов и В-лимфоцитов с aberrантным иммунофенотипом в биологическом образце периферической крови [11]. Поскольку в классификации ВОЗ 5-й редакции [1] количество опухолевых В-лимфоцитов указано в единицах системы СИ, то целесообразно применять единицы измерения «кл/л» [1].

В заключении должны быть указаны относительное и абсолютное содержание клеток с aberrантным иммунофенотипом.

Результаты иммунофенотипирования методом МПЦ рекомендовано представлять в виде таблицы, указывая исследованные антигены и процент В-клеток с aberrантным иммунофенотипом, позитивных по данному антигену. Поскольку ряд лабораторий использует расширенную панель моноклональных антител для диагностики как ХЛЛ, так и других ЛПЗ, в таблице также может быть отражена информация о других популяциях клеток крови и костного мозга и интенсивности экспрессии дополнительных антигенов. В качестве референсного интервала размеров субпопуляций лимфоцитов могут быть использованы российские данные [12] или референсные значения, самостоятельно установленные лабораторией.

В итоге проведенной работы межлабораторного совещания рабочей группы Совета по лабораторной диагностике по иммунофенотипической диагностике ХЛЛ методом МПЦ было принято решение, что бланк-заключение иммунофенотипического исследования периферической крови для установления диагноза ХЛЛ должен включать следующие данные:

- 1) вид проточного цитометра;
- 2) данные больного (ФИО, возраст);
- 3) вид биоматериала;
- 4) дату проведения исследования;
- 5) количество лейкоцитов и лимфоцитов с указанием референсного интервала;
- 6) относительное и абсолютное количество основных субпопуляций лимфоцитов по результатам цитометрического исследования с указанием референсного интервала;

7) абсолютное количество В-лимфоцитов с aberrантным иммунофенотипом и процент В-лимфоцитов с aberrантным иммунофенотипом от всех лимфоцитов;

8) исследованные антигены и плотность их экспрессии (%) на опухолевых клетках в виде таблицы.

При исследовании периферической крови в заключение выносятся абсолютное количество опухолевых клеток, их иммунофенотип и возможный вариант нозологической формы заболевания. Примеры стандартизированного бланка заключения приведены на рисунках 7 и 8. Бланк заключения иммунофенотипического исследования костного мозга (либо периферической крови при отсутствии данных о количестве лейкоцитов) должен включать следующие данные:

- 1) относительное количество клеток с aberrантным иммунофенотипом от лимфоцитов;
- 2) исследованные антигены и процент их экспрессии на опухолевых клетках в виде таблицы.

БЛАНК УЧРЕЖДЕНИЯ

ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Ф.И.О.
Материал: периферическая кровь
Медицинская карта:
Дата обследования:
Проточный цитометр

		РИ			
WBC (*10 ⁹ /л)	5,6	4-9*10 ⁹ /л			
Лимфоциты (%)	49	19-41%			
Лимфоциты (#)	2,74	1,2-3,0 *10 ⁹ /л			
субпопуляции лимфоцитов	антигены	% клеток	референсный интервал (%)	абсолютное кол-во *10 ⁹ /л	референсный интервал (абс. кол-во *10 ⁹ /л)
Т-лимфоциты	CD3+	48,8	55.0-80.0	1,34	0.8-2.2
Т-киллеры (Т-НК)	CD3+CD16CD56+	2,2	1.0-10.0	0,06	0.01-0.18
НК-клетки	CD3-CD16CD56+	13,1	6.0-20.0	0,36	0.06-0.73
Т-хелперы	CD3+CD4+	24,9	31.0-51.0	0,68	0.6-1.6
цитотоксические Т-лимфоциты	CD3+CD8+	21,4	19.0-37.0	0,59	0.3-0.8
В-лимфоциты	CD19+	38,1	5.0-19.0	1,05	0.08-0.7
Моноклональные В-лимфоциты с aberrантным фенотипом 1,05*10 ⁹ /л, 38,1% от лимфоцитов					
дифференцировочный антиген	% от моноклональной популяции	дифференцировочный антиген	% от моноклональной популяции	дифференцировочный антиген	% от моноклональной популяции
CD45	100	CD10	-	CD79b	-
CD19	100	CD11a	-	CD81	-
CD20	85,3	CD11c	-	CD103	-
CD5	100	CD22	-	CD160	-
CD23	87,2	CD25	-	CD305	-
CD43	100	CD26	-	ROR-1	-
CD200	100	CD30	-	IgM	-
IgKappa	89	CD38	-	Bcl-2	-
IgLambda	0	CD49b	-	Ki-67	-

Заключение: Выявлена моноклональная популяция В-лимфоцитов 1,05*10⁹/л с иммунофенотипом CD19⁺CD20⁺(низкая экспрессия)CD5⁺CD23⁺CD43⁺CD200⁺, что соответствует моноклональному В - клеточному лимфоцитозу (ХЛЛ - подобный фенотип)

Исследование выполнил _____

Результат лабораторного исследования НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ДИАГНОЗОМ. Согласно федеральному закону №323-ФЗ от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» диагноз устанавливает лечащий врач, используя полную и всестороннюю информацию о пациенте: данные осмотра, анамнеза, других лабораторных и инструментальных исследований.

Рисунок 7. Стандартизированный бланк заключения иммунофенотипической диагностики ХЛЛ при исследовании периферической крови
Figure 7. Standardized report form for immunophenotypic diagnosis of CLL based on peripheral blood analysis

Относительное количество основных субпопуляций лимфоцитов по результатам ИФТ указывается по усмотрению лаборатории.

В заключение указываются процент опухолевых клеток от лимфоцитов костного мозга, иммунофенотипические характеристики и возможный вариант нозологической формы заболевания.

Разработанные бланки могут быть использованы для составления заключения и при других формах В-клеточных лимфопролиферативных новообразований.

Таким образом, иммунофенотипирование не является стандартизированным методом исследования. Однако благодаря работе европейских исследовательских групп было достигнуто соглашение по выбору антигенов, необходимых для диагностики ХЛЛ. В РФ большинство лабораторий, занимающихся иммунофенотипической диагностикой лимфопролиферативных новообразований методом МПЦ, следуют этим

БЛАНК УЧРЕЖДЕНИЯ

ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Ф.И.О.
Материал: костный мозг
Мед.карта:
Дата обследования:
Проточный цитометр
Моноклональные антитела

Моноклональная популяция В-лимфоцитов с aberrантным фенотипом составила 73% от лимфоцитов костного мозга

дифференцировочный антиген	% от моноклональной популяции	дифференцировочный антиген	% от моноклональной популяции	дифференцировочный антиген	% от моноклональной популяции
CD45	100	CD10	-	CD79b	-
CD19	100	CD11a	-	CD81	-
CD20	85	CD11c	-	CD103	-
CD5	100	CD22	-	CD160	-
CD23	87	CD25	-	CD305	-
CD43	100	CD26	-	ROR-1	-
CD200	100	CD30	-	IgM	-
Kappa	89	CD38	-	Bcl-2	-
Lambda	0	CD49b	-	Ki-67	-

Заключение: Выявлена моноклональная популяция В-лимфоцитов с иммунофенотипом CD19⁺CD20⁺(низкая экспрессия)CD5⁺CD23⁺CD43⁺CD200⁺, что соответствует ХЛЛ/лимфоцитарной лимфоме

Исследование выполнил _____

Результат лабораторного исследования НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ДИАГНОЗОМ. Согласно федеральному закону №323-ФЗ от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» диагноз устанавливает лечащий врач, используя полную и всестороннюю информацию о пациенте: данные осмотра, анамнеза, других лабораторных и инструментальных исследований.

Рисунок 8. Стандартизированный бланк заключения иммунофенотипической диагностики ХЛЛ при исследовании костного мозга или периферической крови при отсутствии данных о количестве лейкоцитов
Figure 8. Standardized report form for immunophenotypic diagnosis of CLL based on bone marrow or peripheral blood analysis in the absence of leukocyte count data

рекомендациям, но формы выдаваемых заключений различаются.

В ходе межлабораторного кругового совещания с участием 15 лабораторий, специализирующихся на диагностике опухолевых заболеваний кроветворной системы методом МПЦ, были предложены рекомендации по подбору панелей моноклональных антител и разработана единая форма заключения, подходящая для ХЛЛ и большинства вариантов В-ЛПЗ.

Благодарности: авторы выражают глубочайшую признательность за помощь и экспертное участие

Литература

1. Барам Д.В., Асауленко З.П., Спиридонов И.Н., Криволапов Ю.А. Классификация ВОЗ пухолей гемопоэтической и лимфоидной тканей, 2022 г. (5-е издание): опухоли лимфоидной ткани. Архив патологии. 2023; 85(4): 24–31 DOI: 10.17116/patol20238504124.
2. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. М., 2024. 275 с.
3. Хронический лимфолейкоз. Современная диагностика и лечение (2-е изд.). Под ред. Е.А. Никитина, В.В. Птушкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 480 с.
4. Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови. Под ред. Е.Н. Паровичниковой. М.: Практика, 2024. 203 с.
5. Rawstron A.C., Kreuzer K.A., Soosapilla A. Reproducible diagnosis of chronic lymphocytic leukemia by flow cytometry: An European Research Initiative on CLL (ERIC) & European Society for Clinical Cell Analysis (ESCCA) Harmonisation project. Cytometry part: B Clinical Cytometry. 2018; 94: 121–8. DOI: 10.1002/cyto.b.21595.
6. Тупицын Н.Н., Гривцова (Андреева) Л.Ю., Купрышина Н.А. Иммунодиагностика опухолей крови на основании многоцветных (8 цветов панелей) Европейского консорциума по проточной цитометрии (EURO-Flow). Иммунология гемопоеза. 2015; 13: 31–62.
7. Alaggio R., Amador C., Anagnostopoulos I. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. Leukemia. 2022; 36: 1720–48. DOI: 10.1038/s41375-022-01620-2.
8. van Dongen J.J., Lhermitte L., Böttcher S. EuroFlow antibody panels for standardized n-dimensional flow cytometric immunophenotyping of normal, reactive and malignant leukocytes. Leukemia. 2012; 26: 1908–75. DOI: 10.1038/leu.2012.120.
9. Salem D.A., Stetler-Stevenson M. Clinical Flow-Cytometric Testing in Chronic Lymphocytic Leukemia. Methods Mol Biol. 2019; 2032: 311–21. DOI: 10.1007/978-1-4939-9650-6_17.
10. Béné M.C., Nebe T., Bettelheim P. Immunophenotyping of acute leukemia and lymphoproliferative disorders: a consensus proposal of the European LeukemiaNet Work Package 10. Leukemia. 2011; 25: 567–74. DOI: 10.1038/leu.2010.312.
11. Хронический лимфоцитарный лейкоз / лимфома из малых лимфоцитов: клинические рекомендации. 2022. https://npngo.ru/biblioteka/klinicheskie_rekomendatsii
12. Хайдуков С.В., Зурочка А.В., Тотолян А.А., Черешнев В.А. Основные и малые популяции лимфоцитов периферической крови человека и их нормативные значения (методом многоцветного цитометрического анализа). Медицинская иммунология. 2014; 11: 227–38. DOI: 10.15789/1563-0625-2009-2-3-227-238.

в совещаниях рабочей группы врачу централизованной клинико-диагностической лаборатории, группы проточной цитометрии ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России Е. Б. Рыбкиной, врачу КЛД ГБУЗ «Центр крови им. О.К. Гаврилова» А. Б. Пашенко, научным сотрудникам медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России Т.Ю. Мушкариной и А.А. Мельниковой, врачу КЛД ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Н.В. Дегтяревой, врачу КЛД ГБУЗ Иркутской ордена «Знак Почета» областной клинической больницы О.В. Хороших.

References

1. Baram D.V., Asaulenko Z.P., Spiridonov I.N., Krivolapov Yu.A. WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues, 2022 (5th edition): lymphoid tumors. Arkhiv patologii. 2023;85(4): 24-31 DOI: 10.17116/patol20238504124.
2. Kaprin A.D. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). NMRRС. Moscow, 2024. 275 p. (In Russian).
3. Chronic lymphocytic leukemia: Modern diagnosis and treatment (2nd edition). Eds. E.A. Nikitin, V.V. Ptushkin. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. 480 p. (In Russian).
4. Diagnostic algorithms and treatment protocols for blood system diseases. Ed. E.N. Parovichnikova. Moscow: Praktika, 2024. 203 p. (In Russian).
5. Rawstron A.C., Kreuzer K.A., Soosapilla A. Reproducible diagnosis of chronic lymphocytic leukemia by flow cytometry: An European Research Initiative on CLL (ERIC) & European Society for Clinical Cell Analysis (ESCCA) Harmonisation project. Cytometry part: B Clinical Cytometry. 2018; 94: 121–8. DOI: 10.1002/cyto.b.21595.
6. Tupitsyn N.N., Grivtsova (Andreeva) L.Yu., Kupryshina N.A. Immunodiagnos-tics of blood tumors based on multicolor (8-color panels) of the European Consortium for Flow Cytometry (EURO-Flow). Immunologia gemopoeza. 2015; 13: 31–62 (In Russian).
7. Alaggio R., Amador C., Anagnostopoulos I. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. Leukemia. 2022; 36: 1720–48. DOI: 10.1038/s41375-022-01620-2.
8. van Dongen J.J., Lhermitte L., Böttcher S. EuroFlow antibody panels for standardized n-dimensional flow cytometric immunophenotyping of normal, reactive and malignant leukocytes. Leukemia. 2012; 26: 1908–75. DOI: 10.1038/leu.2012.120.
9. Salem D.A., Stetler-Stevenson M. Clinical Flow-Cytometric Testing in Chronic Lymphocytic Leukemia. Methods Mol Biol. 2019; 2032: 311–21. DOI: 10.1007/978-1-4939-9650-6_17.
10. Béné M.C., Nebe T., Bettelheim P. Immunophenotyping of acute leukemia and lymphoproliferative disorders: a consensus proposal of the European LeukemiaNet Work Package 10. Leukemia. 2011; 25: 567–74. DOI: 10.1038/leu.2010.312.
11. Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma: clinical guidelines. 2022 (In Russian). https://npngo.ru/biblioteka/klinicheskie_rekomendatsii
12. Khaidukov S.V., Zurochka A.V., Totolyan A.A., Chereshev V.A. Major and minor populations of human peripheral blood lymphocytes and their reference values (using multicolor flow cytometry). Meditsinskaya immunologiya. 2014; 11: 227–38 (In Russian) DOI: 10.15789/1563-0625-2009-2-3-227-238.

Информация об авторах

Паровичникова Елена Николаевна, доктор медицинских наук, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист-гематолог Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: elenap@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6177-3566>

Наумова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом лабораторной иммунологии ФГБОУ ДПО «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; старший научный сотрудник ГБУ МЗ Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы,
e-mail: e_naum@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6048-5746>

Двирнык Валентина Николаевна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией централизованной клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: dvirnyk.v@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9877-0796>

Захарько Екатерина Игоревна, руководитель группы проточной цитометрии централизованной клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: flowlabgnc@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1884-352X>

Дрокова Дарья Геннадьевна, врач централизованной клинико-диагностической лаборатории, группа проточной цитометрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: drokova.d@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8290-3611>

Никифорова Ксения Александровна, биолог лаборатории иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: nikiforova.k@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4119-7175>

Бабенко Елена Витальевна, заведующая отделением криоконсервации с лабораторией контроля качества гемопоэтических клеток НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: ele2133@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1959-9063>

Information about the authors

Elena N. Parovichnikova, Dr. Sci. (Med.), CEO National Medical Research Center for Hematology, Chief Freelance Hematologist of the Ministry of Health of Russia,
e-mail: elenap@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6177-3566>

Elena V. Naumova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics with a Course in Laboratory Immunology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Senior Researcher at the Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin of the Moscow Healthcare Department,
e-mail: e_naum@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6048-5746>

Valentina N. Dvirnyk, Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory, Clinical Laboratory Diagnostics Physician at the Centralized Clinical and Diagnostic Laboratory, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: dvirnyk.v@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9877-0796>

Ekaterina I. Zakharko, Head of the Flow Cytometry Group of the Centralized Clinical and Diagnostic Laboratory of the National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: flowlabgnc@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1884-352X>

Darya G. Drokova, Clinical Laboratory Diagnostics Physician at the Centralized Clinical and Diagnostic Laboratory, Flow Cytometry Group, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: drokova.d@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8290-3611>

Kseniya A. Nikiforova, biologist in Scientific and Clinical Laboratory for Immunophenotyping of Blood and Bone Marrow Cells, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: nikiforova.k@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4119-7175>

Elena V. Babenko, Head of the Cryopreservation Department with the Laboratory of Quality Control of Hematopoietic Cells at the Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology, and Transplantation named after R.M. Gorbacheva,
e-mail: ele2133@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1959-9063>

Белякова Елена Александровна, врач клинко-лабораторной диагностики, патологоанатом патологоанатомического отделения клинической молекулярной морфологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: belyakovalen@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1677-9237>

Мирослюбова Юлия Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры лабораторной медицины с клиникой ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: juli9702@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5776-7809>

Пронкина Наталья Викторовна, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией, биолог лаборатории клинической иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии»,
e-mail: pronkina@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9159-565X>

Чубукина Жанна Викторовна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией клинической иммунологии клиники научно-исследовательского Центра клеточной и молекулярной патологии ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»,
e-mail: trembita69@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3888-7407>

Лубяко Елена Александровна, врач клинко-диагностической лаборатории БУ ХМАО-Югры «Окружная Клиническая больница»,
e-mail: e.a.lubyako@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5517-0746>

Партылова Елена Александровна, кандидат медицинских наук, врач иммунологического отдела отделения лабораторной диагностики ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1»,
e-mail: tealabokb1@mail.rue.a.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4557-211X>

Вержицкая Татьяна Юрьевна, кандидат медицинских наук, врач клинко-лабораторной диагностики ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница»; ГАУЗ Свердловской области «Институт медицинских клеточных технологий»,
e-mail: uralverba@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7330-0053>

Селютина Олеся Николаевна, кандидат биологических наук, биолог клинко-диагностической лаборатории ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: SelyutinaLesya@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6762-0835>

Elena A. Belyakova, Clinical Laboratory Diagnostics Physician, Pathologist at the Pathological Anatomical Department of Clinical Molecular Morphology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
e-mail: belyakovalen@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1677-9237>

Yulia V. Miroslyubova, Cand. Sci. (Med.), Assistant at the Department of Laboratory Medicine with a Clinic at the National Medical Research Center named after V.A. Almazov,
e-mail: juli9702@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5776-7809>

Natalia V. Pronkina, Cand. Sci. (Biol.), Head of the Laboratory, Biologist at the Clinical Immunology Laboratory of the Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology,
e-mail: pronkina@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9159-565X>

Zhanna V. Chubukina, Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory and Clinical Laboratory Diagnostics Physician at the Clinical Immunology Clinic of the Research Center for Cellular and Molecular Pathology, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia,
e-mail: trembita69@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3888-7407>

Elena A. Lubyako, Clinical Laboratory Diagnostics Physician at the Budgetary Institution of Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra Regional Clinical Hospital,
e-mail: e.a.lubyako@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5517-0746>

Elena A. Partlylova, Cand. Sci. (Med.), Clinical Laboratory Diagnostics Physician at the Immunology Department of the Laboratory Diagnostics Division of the State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1,
e-mail: tealabokb1@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4557-211X>

Tatyana Yu. Verzhbitskaya, Cand. Sci. (Med.), Clinical Laboratory Diagnostics Physician at the State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region Regional Children's Clinical Hospital, Institute of Medical Cellular Technologies,
e-mail: uralverba@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7330-0053>

Olesya N. Selyutina, Cand. Sci. (Biol.), Biologist at the Clinical and Diagnostic Laboratory of the National Medical Research Center for Oncology,
e-mail: SelyutinaLesya@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6762-0835>

Боякова Елена Викторовна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией физиологии и патологии кроветворения с криобанком ГБУЗ «Центр крови им. О.К. Гаврилова» департамента здравоохранения г. Москвы,
e-mail: elenaboyakova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0418-9754>

Луговская Светлана Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ведущий научный сотрудник ГБУ МЗ Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы,
e-mail: slugovskaya@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6405-3422>

Гривцова Людмила Юрьевна, доктор биологических наук, профессор кафедры патоморфологии Обнинского института атомной энергетики — филиала ФГАОУ ВПО «Национальный исследовательский ядерный университет „МИФИ“»; заведующая отделением клинической иммунологии Медицинского радиологического научного центра имени им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
e-mail: grivtsova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9103-9688>

Гальцева Ирина Владимировна*, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: galtseva.i@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8490-6066>

* Автор, ответственный за переписку

Поступила: 10.01.2025

Принята к печати: 14.02.2025

Elena V. Boyakova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Physiology and Pathology of Hematopoiesis with a Cryobank at the O.K. Gavrillov Blood Center of the Moscow Healthcare Department,
e-mail: elenaboyakova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0418-9754>

Svetlana A. Lugovskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics at the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Leading Researcher at the Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin,
e-mail: slugovskaya@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6405-3422>

Lyudmila Yu. Gryvtsova, Dr. Sci. (Biol.), Professor of the Department of Pathomorphology at the Obninsk Institute of Nuclear Energy, a branch of National Research Nuclear University “MEPhI”, Head of the Clinical Immunology Department at the A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, a branch of the National Medical Research Center of Radiology,
e-mail: grivtsova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9103-9688>

Irina V Galtseva*, Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Immunophenotyping of Blood and Bone Marrow Cells, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: galtseva.i@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8490-6066>

* Corresponding author

Received 10 Jan 2025

Accepted 14 Feb 2025