

УДК 535.321; 616.006

РЕФРАКТОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ УРОВНЯ ПРОТЕИНЕМИИ И ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАРУШЕНИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Л.В. Плотникова^a, А.М. Поляничко^b, М.О. Кобелева^a, М.В. Успенская^a, А.Д. Гарифуллин^c, С.В. Волошин^c

^a Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация

^b Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

^c Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург, 191024, Российская Федерация
Адрес для переписки: ljusja@mail.ru

Информация о статье

Поступила в редакцию 21.01.17, принята к печати 28.02.17

doi: 10.17586/2226-1494-2017-17-2-263-268

Язык статьи – русский

Ссылка для цитирования: Плотникова Л.В., Поляничко А.М., Кобелева М.О., Успенская М.В., Гарифуллин А.Д., Волошин С.В. Рефрактометрический метод исследования уровня протеинемии и электролитных нарушений в сыворотке крови больных множественной миеломой // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2017. Т. 17. № 2. С. 263–268. doi: 10.17586/2226-1494-2017-17-2-263-268

Аннотация

Предмет исследования. Впервые предложено использование метода рефрактометрии для диагностики множественной миеломы – заболевания кровяной системы, характеризующейся активным синтезом моноклонального белка, который обнаруживается в сыворотке крови и (или) моче. **Метод.** Сущность рефрактометрического метода заключается в измерении показателя преломления исследуемого образца, который зависит от физико-химических характеристик сред, формирующих оптическую систему. Исследованы различия в показателях преломления сывороток крови больных множественной миеломой и здоровых людей в связи с типичными белковыми и электролитными нарушениями. **Основные результаты.** Показано, что по данным рефрактометрического анализа прослеживаются корреляционные связи между количеством белка в сыворотке крови больных множественной миеломой и ее (сыворотки) показателем преломления, который, как и в случае здоровых лиц, определяется прежде всего уровнем протеинемии, а не водно-электролитными нарушениями. Общей тенденцией для больных множественной миеломой, в отличие от здоровых людей, является более высокий уровень белка и электролитов в сыворотке крови. **Практическая значимость.** Результаты проведенного исследования показывают возможность применения рефрактометрического метода для экспресс-диагностики заболеваний, в частности, множественной миеломы.

Ключевые слова

рефрактометрический анализ, множественная миелома, показатель преломления, М-протеин, электролиты

REFRACTOMETRIC ANALYSIS OF PROTEINEMIA LEVEL AND SERUM ELECTROLYTE IMBALANCE OF PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

L.V. Plotnikova^a, A.M. Polyanchko^b, M.O. Kobleleva^a, M.V. Uspenskaya^a, A.D. Garifullin^c, S.V. Voloshin^c

^a ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation

^b Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

^c Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, Saint Petersburg, 191024, Russian Federation

Corresponding author: ljusja@mail.ru

Article info

Received 21.01.17, accepted 28.02.17

doi: 10.17586/2226-1494-2017-17-2-263-268

Article in Russian

For citation: Plotnikova L.V., Polyanchko A.M., Kobleleva M.O., Uspenskaya M.V., Garifullin A.D., Voloshin S.V. Refractometric analysis of proteinemia level and serum electrolyte imbalance of patients with multiple myeloma. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2017, vol. 17, no. 2, pp. 263–268 (in Russian). doi: 10.17586/2226-1494-2017-17-2-263-268.

Abstract

Subject of Research. Application of refractometric analysis in multiple myeloma diagnostics is proposed for the first time. Multiple myeloma (MM) is a disease of the hematopoietic system characterized by active monoclonal protein synthesis being detected in blood serum and/or in urine. **Method.** The essence of method consists in measuring of the sample refractive index. The value of refractive index depends on physicochemical characteristics of the optical mediums. Differences between refractive index of patients with multiple myeloma and donor blood serum connected with typical protein and electrolyte imbalance were researched. **Main Results.** Refractometric analysis data have shown strong correlations between protein concentrations in serum of patients with multiple myeloma and serum refractive index. Refractive index of serum of patients with multiple myeloma firstly depends on protein concentration rather than on an electrolyte imbalance. The main tendency for patients with multiple myeloma is a higher level of both protein and electrolytes concentration in serum, in contrast to healthy people. **Practical Relevance.** According to the obtained data, refractometric analysis is considered as one of the suitable methods for express-diagnostics of diseases, in particular, multiple myeloma.

Keywords

refractometric analysis, multiple myeloma, refractive index, M-protein, electrolytes

Введение

Множественная миелома (ММ) – это лимфопролиферативное заболевание, морфологическим субстратом которого являются злокачественные плазматические клетки. ММ относится к группе парапротеинемических гемобластозов, характеризующихся наличием моноклонального иммуноглобулина (М-протеина, парапротеина) и (или) его легких цепей в сыворотке крови и (или) моче, редко только в цитоплазме клональных плазматических клеток [1–3]. Множественная миелома составляет около 1% от всех злокачественных опухолей и чуть больше 10% среди всех гемобластозов [4]. По сей день ММ остается неизлечимым заболеванием, несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении данной группы больных [4–7].

Выделяют различные иммунохимические варианты ММ, определяемые по типу секретируемого класса вовлеченного иммуноглобулина (Ig): IgG-ММ, IgA-ММ, IgD-ММ, IgE-ММ, IgM-ММ, миелому Бенс-Джонса (БД-ММ), несекретирующую миелому (НСММ), диклоновую ММ [1, 2]. Существуют также формы ММ, при которых опухолевые клетки синтезируют только свободные легкие цепи иммуноглобулинов, такая миелома называется миеломой легких цепей [8–10].

Помимо форменных элементов и белковых структур, в крови содержатся неорганические вещества (электролиты). К ним относятся натрий, калий, кальций, фосфор, железо, хлор и др. Электролиты выполняют в организме ряд функций: отвечают за осмолярность жидкостей тела, образуют биоэлектрический потенциал, катализируют процессы обмена веществ, определяют pH жидкостей тела, стабилизируют костную ткань, служат в качестве «энергетического депо», участвуют в свертывании крови, обладают иммуностимулирующей активностью [11]. У большинства больных ММ, особенно на поздних стадиях заболевания, наблюдаются электролитные нарушения (увеличение содержания в сыворотке крови концентрации общего и ионизированного кальция и фосфора), что является маркером активного процесса деминерализации и распада органического субстрата костного вещества [8, 9].

Данное исследование направлено на изучение различий между контрольной (доноры) и экспериментальной (больные ММ) группой по показателю преломления с учетом типичных белковых и электролитных нарушений.

Материалы и методы

Образцы сыворотки. Для получения образцов сыворотки крови использовались пробирки S-Monovette (Sarstedt, Германия) с активатором свертывания. Собранные образцы крови оставляли в пробирках в течение 20–30 минут при комнатной температуре (+18–24 °С), после чего центрифугировали в течение 15 минут при скорости 3000 оборотов в минуту на центрифуге Heraeus Labofuge 200 (Thermo Scientific, США). До проведения рефрактометрического анализа образцы замораживались и хранились при температуре –30 °С.

Рефрактометрия. Сыворотку крови доноров и пациентов для измерения объемных долей белка и твердых веществ исследовали на рефрактометре Abbemat 200 (Anton Paar, Австрия) (рис. 1). Диапазон значений для показателя преломления для данного рефрактометра охватывает с 1,30 до 1,72 при разрешении до 0,0001. Для сыворотки крови экспериментальным путем определяли показатель преломления при длине волны $\lambda=589,3$ нм и температуре $T=17,5$ °С. Точность измерения коэффициента преломления составила $\pm 0,0001$.

Процедура измерения состояла в том, что образец помещался на всю поверхность призмы из искусственного сапфира (толщина наносимой пленки образца составляла 1 мм) и освещался светодиодом через интерференционный светофильтр под различными углами. На границе раздела между образцом и призмой падающий пучок света либо преломляется образцом, либо отражается обратно на призму. Отраженный пучок регистрировался матрицей датчиков, информация обрабатывалась прибором в автоматическом режиме и выводилась на дисплей (рис. 2).



Рис. 1. Рефрактометр Abbemat 200 (Anton Paar, Австрия)

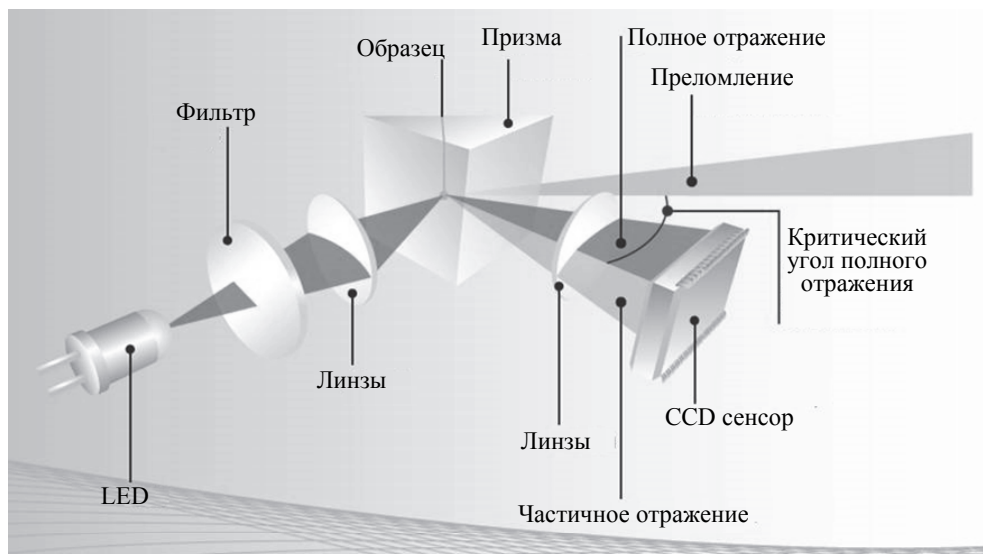


Рис. 2. Схема оптической системы рефрактометра Anton Paar Abbemat 200.

LED (Light-emitting diode) – светодиод; CCD (Charge-coupled device) – прибор с переносом заряда, предназначенный для преобразования энергии оптического излучения в электрический сигнал, в котором зарядовые пакеты перемещаются к выходному устройству вследствие направленного перемещения потенциальных ям, а фоточувствительные элементы организованы в матрицу по строкам и столбцам

Результаты и их обсуждение

В исследовании использовались образцы сыворотки крови 14 пациентов обоих полов в возрасте от 42 до 78 лет с диагнозом множественной миеломы II и III стадий, находящихся под наблюдением гематологической клиники Российского научно-исследовательского института гематологии и трансфузиологии, а также контрольные образцы сыворотки крови 55 здоровых доноров крови.

Преломление световых лучей на границе раздела двух различных оптических сред называют рефракцией, которая, в свою очередь, характеризуется показателем преломления. Принцип исследования основывается на явлении полного внутреннего отражения и изменении критического угла при падении света на границу раздела сред. Рефрактометрический метод анализа (рефрактометрия) основан на том, что показатель преломления раствора зависит от физико-химических характеристик сред, формирующих оптическую систему.

Использованию различных экспресс-методов определения белкового состава биологических образцов, в том числе для диагностики ММ, в последние годы уделяется большое внимание [12, 13]. В частности, достаточно перспективными показали себя спектроскопические методы анализа [12–14]. Однако в некоторых случаях оказывается важным получить достоверную оценку количества тех или иных компонентов в составе образцов. В такой ситуации рефрактометрический анализ обладает рядом преимуществ, среди которых можно отметить простоту, минимальное время и высокую точность анализа. При этом рефрактометрия с успехом используется как для количественного, так и для качественного анализа биологических жидкостей, таких как сыворотка крови, плазма крови, моча [15].

Рефрактометрические методы определения общего белка сыворотки основаны на изменении показателя преломления водных растворов в присутствии белка. Так как концентрация электролитов и небелковых органических соединений, влияющих на ее преломляющую способность, невелика и достаточно постоянна в сыворотке крови здорового человека, величина показателя преломления сыворотки крови в

основном зависит от количества и физико-химических характеристик содержащихся в ней белков (рис. 3, а). Типичным при ММ является нарушение фосфорно-кальциевого обмена, приводящее к повышению концентрации этих элементов в крови и моче [8, 9, 16–18]. Повышенные концентрации кальция и фосфора наблюдаются при злокачественных опухолях с поражением костей, однако симптомы гиперкальциемии и гиперфосфатемии при ММ не наблюдаются вследствие того, что М-протеин связывается с ионами этих элементов. Зафиксированы случаи связывания М-протеина с трансферрином, в результате чего происходит повышение уровня железа в сыворотке крови [17, 18]. Отмечается также специфическое связывание М-протеина с медью, вследствие чего наблюдается гиперкупремия [17–19].

При измерении количества твердых веществ между пациентами с ММ и контрольной группой может наблюдаться значительная разница вследствие деструкции костной ткани у пациентов с ММ. В редких случаях наблюдается связывание кальция М-протеином, вследствие чего уменьшается различие в концентрациях белка и твердых веществ в сыворотке [15]. Данная особенность представлена на рис. 3, б. Тем не менее, между экспериментальной и контрольной группой сохраняются достоверные различия в концентрациях как белка, так и отдельных электролитов.

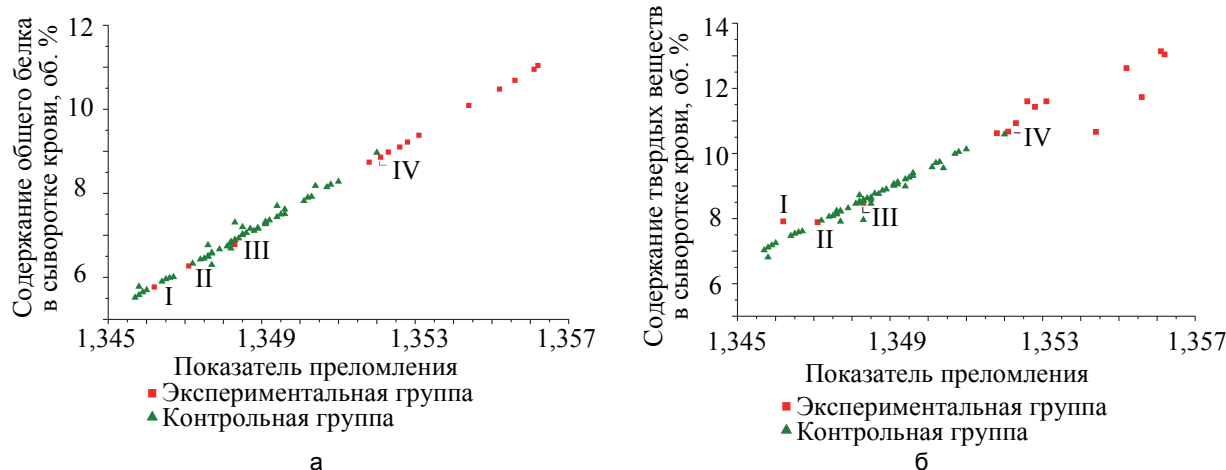


Рис. 3. Содержание белка (а) и твердых веществ (электролитов) (б) в сыворотке крови в зависимости от показателя преломления для пациентов с множественной миеломой (красный) и здоровых доноров (зеленый). I – показатель преломления в сыворотке крови пациента с «несекретирующей» множественной миеломой; II – показатель преломления в сыворотке крови пациента с множественной миеломой (необычно низкие значения); III – показатель преломления в сыворотке крови пациента с множественной миеломой легких цепей; IV – показатель преломления в сыворотке крови пациента с множественной миеломой Бенс-Джонса

В группе пациентов встречаются случаи отсутствия секреции М-протеина в сыворотке крови по данным иммунохимических исследований (электрофорез (ЭФ) и иммунофиксация (ИФ)); такие пациенты страдают определенными вариантами ММ, такими как «несекретирующая» миелома, миелома Бенс-Джонса и миелома легких цепей. Характерной особенностью данных типов ММ является отсутствие в сыворотке крови М-протеина, что находит отражение в данных проведенного исследования в виде трех точек на графике (рис. 4), расположенных на одной линии (I, III, IV).

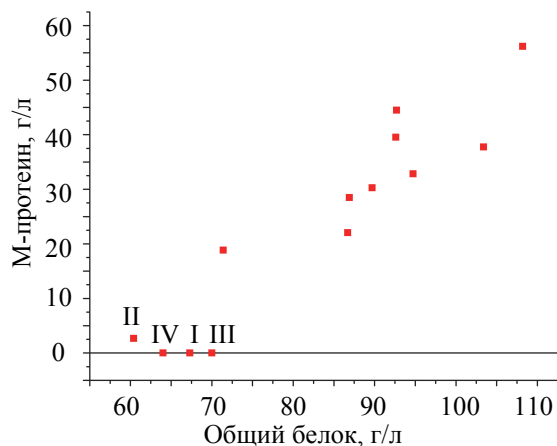


Рис. 4. Концентрация общего белка и М-протеина в сыворотке крови больных множественной миеломой. Римская нумерация некоторых точек соответствует рис. 3

Несекретирующая множественная миелома – редкий вариант классической ММ, характеризующийся отсутствием определяемой при стандартном иммунохимическом исследовании белков сыворотки крови и мочи секретируемых моноклональных иммуноглобулинов и (или) их легких цепей при одновременном снижении концентрации нормальных Ig. Возможность повышения чувствительности методов для выявления патологического белка или его легких цепей крайне важна для верификации истинной «несекретирующей» ММ [20]. На рис. 3, а, б, и рис. 4 участник экспериментальной группы, имеющий данный тип ММ отмечен цифрой I.

Миелома легких цепей, диагностированная у участника экспериментальной группы (цифра III на рис. 3, а, б, и рис. 4), характеризуется наличием в сыворотке крови и (или) в моче только легких цепей иммуноглобулинов. При данном варианте заболевания М-протеин также не определяется ни в сыворотке, ни в моче больных [15].

Миелома Бенс-Джонса, которая характеризуется отсутствием М-компонента в сыворотке крови и наличием белка Бенс-Джонса в моче, встречается у 12–20% больных. При миеломе Бенс-Джонса содержание общего белка в сыворотке мало отличается от нормальных значений или снижено. Однако в моче у этих больных всегда выявляется белок Бенс-Джонса [1, 21, 22]. Методами диагностики являются ЭФ и ИФ белков мочи, собранной за сутки, при которых выявляется моноклональная продукция патологического белка, а также его κ - или λ -свободных легких цепей [1, 6, 7]. Данный вариант ММ диагностирован у участника экспериментальной группы, отмеченного цифрой IV на рис. 4.

Относящийся к группе секретирующих М-протеин пациент II, тем не менее, имеет невысокий уровень М-протеина в сыворотке крови, равно как и количество белка и электролитов.

Заключение

В ходе проведения рефрактометрического анализа отмечены различия в концентрациях белка и электролитов (кальция и фосфора) в сыворотке крови пациентов с множественной миеломой и здоровых доноров, а также в показателях преломления. Пациенты с множественной миеломой в среднем имеют более высокие показатели по всем вышеперечисленным параметрам. При этом, как и в случае здоровых лиц, у больных множественной миеломой показатели преломления сыворотки крови, прежде всего, определяются уровнем общего белка, в частности, парапротеина. Исходя из полученных данных, можно считать рефрактометрию одним из методов анализа для исследования изменения концентрации белков в сыворотке крови больных множественной миеломой.

Литература

1. Клиническая онкогематология / Под ред. М.А. Волковой. М.: Медицина, 2001. 576 с.
2. Сараева Н.О. Лейкозы. Иркутск, 2009. 122 с.
3. Серов В.В., Пальцев М.А. Патологическая анатомия. Курс лекций. М.: Медицина, 1998. 640 с.
4. Gertz M.A., Rajkumar S.V. Multiple Myeloma. Diagnosis and Treatment. NY: Springer, 2014. 311 p. doi: 10.1007/978-1-4614-8520-9
5. Munshi N., Anderson K. Advances in Biology and Therapy of Multiple Myeloma. NY: Springer, 2013. V.1. 319 p.
6. Devenney B., Erickson Ch. Multiple myeloma: an overview // Clinical Journal of Oncology Nursing. 2004. V. 8. N 4. P. 401–405
7. Mohty M., Harousseau J.-L. Handbook of Multiple Myeloma. Adis, 2015. 90 p.
8. Поп В.П., Козлов Г.К., Правосудов В.В. и др. Множественная миелома и родственные ей заболевания. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 224 с.
9. Свистунов А., Рута А., Шевченко О. Особенности костного метаболизма у больных множественной миеломой // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. №6 (1). С. 48–57.
10. Abraham R., Clark R., Bryant S., Lymp J., Larson T., Kyle R., Katzmann J. Correlation of serum immunoglobulin free light chain quantification with urinary Bence-Jones protein in light chain myeloma // Clinical Chemistry. 2002. V. 48. N 4. P. 655–657.
11. Калужный В.П. Электролиты в норме и патологии и методы их исследования // Terra Medica. 2003. № 1. С. 30–32
12. Plotnikova L., Polyanchko A., Nosenko T., Uspenskaya M., Garifullin A., Voloshin S. Characterization of the infrared spectra of serum from patients with multiple myeloma // AIP Conference proceedings. 2016. V. 1760. Art. 020052. doi: 10.1063/1.4960271
13. Плотникова Л.В., Поляничко А.М., Успенская М.В., Гарифуллин А.Д., Волошин С.В. Особенности инфракрасных спектров сыворотки крови у пациентов с

References

1. *Clinical Oncohematology*. Ed. M.A. Volkova. Moscow, Meditsina Publ., 2001, 576 p. (In Russian)
2. Saraeva N.O. *Leukemia*. Irkutsk, 2009, 122 p. (In Russian)
3. Serov V.V., Pal'tsev M.A. *Pathological Anatomy. Lecture Course*. Moscow, Meditsina Publ., 1998, 640 p. (In Russian)
4. Gertz M.A., Rajkumar S.V. *Multiple Myeloma. Diagnosis and Treatment*. NY, Springer, 2014, 311 p. doi: 10.1007/978-1-4614-8520-9
5. Munshi N., Anderson K. *Advances in Biology and Therapy of Multiple Myeloma*. NY, Springer, 2013, vol. 1, 319 p.
6. Devenney B., Erickson Ch. Multiple myeloma: an overview. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 2004, vol. 8, no. 4, pp. 401–405.
7. Mohty M., Harousseau J.-L. *Handbook of Multiple Myeloma*. Adis, 2015, 90 p.
8. Pop V.P., Kozlov G.K., Pravosudov V.V. et al. *Multiple Myeloma and Related Diseases*. 3rd ed. Moscow, GEOTAR-Media, 2016, 224 p. (In Russian)
9. Svistunov A., Ruta A., Shevchenko O. Peculiarities of bone metabolism in patients with multiple myeloma. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*, 2010, no. 6, pp. 48–57. (In Russian)
10. Abraham R., Clark R., Bryant S., Lymp J., Larson T., Kyle R., Katzmann J. Correlation of serum immunoglobulin free light chain quantification with urinary Bence-Jones protein in light chain myeloma. *Clinical Chemistry*, 2002, vol. 48, no. 4, pp. 655–657.
11. Kalyuzhnyi V.P. Normal and pathological electrolytes and methods of their investigation. *Terra Medica*, 2003, no. 1, pp. 30–32. (In Russian)
12. Plotnikova L., Polyanchko A., Nosenko T., Uspenskaya M., Garifullin A., Voloshin S. Characterization of the infrared spectra of serum from patients with multiple myeloma. *AIP Conference Proceedings*, 2016, vol. 1760, art. 020052. doi: 10.1063/1.4960271

- множественной миеломой // Российский биотерапевтический журнал. 2016. Т. 15. №1. С. 87–88.
14. Поляничко А.М., Романов Н.М., Старкова Т.Ю., Костылева Е.И., Чихиржина Е.В. Анализ вторичной структуры линкерного гистона H1 по спектрам инфракрасного поглощения // Цитология. 2014. Т. 56. № 4. С. 316–322.
 15. Стифатов Б.М., Рублинецкая Ю.В. Рефрактометрия: методические указания. Самара: Самарский государственный технический университет, 2013. 15 с.
 16. Annesley T., Burritt M., Kyle R. Artfactual hypercalcemia in multiple myeloma // Mayo Clinic Proceedings. 1982. V. 57. N 9. P. 572–586
 17. Gertz M., Greipp P. Hematologic Malignancies: Multiple Myeloma and Related Plasma Cell Disorders. NY: Springer, 2004. 272 p.
 18. Wiernik P., Goldman J., Dutcher J., Kyle R. Neoplastic Diseases of the Blood. NY: Springer, 2013. 1431 p. doi: 10.1007/978-1-4614-3764-2
 19. Чекнёв С.Б., Бабаева Е.Е., Голуб А.Е., Денисова Е.А., Воробьева У.А. Эффекты меди и цинка при связывании с человеческим сывороточным гамма-глобулином // Медицинская иммунология. 2006. №8(5-6). С. 615–622.
 20. Рыжко В.В., Клодзинский А.А., Варламова Е.Ю., Сатаева М.С., Капланская И.Б., Накастоев И.М., Параскевова О.В. «Несекретирующая» множественная миелома (обзор литературы и собственные наблюдения) // Клиническая онкогематология. 2010. №3(3). С. 270–277.
 21. Бессмельцев С.С. Множественная миелома (патогенез, клиника, диагностика, дифференциальный диагноз). Часть I. // Клиническая онкогематология. 2013. №6(3). С. 237–257.
 22. Кравченко Д.В., Ходулева С.А., Новик Д.К. Множественная миелома. Гомель: РНПЦ РМ и ЭЧ, 2016. 83 с.
 13. Plotnikova L.V., Polyanchko A.M., Uspenskaya M.V., Garifullin A.D., Voloshin S.V. Features of infrared spectra of blood serum for multiple myeloma patients. *Rossiiskii Bioterapevticheskii Zhurnal*, 2016, vol. 15, no. 1, pp. 87–88. (In Russian)
 14. Polyanchko A.M., Romanov N.M., Starkova T.Y., Kostyleva E.I., Chikhirzhina E.V. Analysis of the secondary structure of linker histone H1 based on IR absorption spectra. *Cell and Tissue Biology*, 2014, vol. 8, no. 4, pp. 352–358. doi: 10.1134/s1990519x14040087
 15. Stifatov B.M., Rublinskaya Yu.V. *Refractometry*. Samara: SamSTU Publ., 2013, 15 p. (In Russian)
 16. Annesley T., Burritt M., Kyle R. Artfactual hypercalcemia in multiple myeloma. *Mayo Clinic Proceedings*, 1982, vol. 57, no. 9, pp. 572–586
 17. Gertz M., Greipp P. *Hematologic Malignancies: Multiple Myeloma and Related Plasma Cell Disorders*. NY, Springer, 2004, 272 p.
 18. Wiernik P., Goldman J., Dutcher J., Kyle R. *Neoplastic Diseases of the Blood*. NY, Springer, 2013, 1431 p. doi: 10.1007/978-1-4614-3764-2
 19. Cheknev S.B., Babaeva E.E., Golub A.E., Denisova E.A., Vorob'eva U.A. Effects of copper and zinc on binding to human serum gamma globulin. *Meditsinskaya Immunologiya*, 2006, no. 8, pp. 615–622. (In Russian)
 20. Ryzhko V.V., Klodzinskii A.A., Varlamova E.Yu., Sataeva M.S., Kaplanskaya I.B., Nakastoev I.M., Paraskevova O.V. «Nonsecretory» multiple myeloma (a review of literature and own data). *Clinical Oncohematology*, 2010, no. 3, pp. 270–277. (In Russian)
 21. Bessmeltsev S.S. Multiple myeloma (pathogenesis, clinical features, diagnosis, differential diagnosis). Part I. *Clinical Oncohematology*, 2013, no. 6, pp. 237–257. (In Russian)
 22. Kravchenko D.V., Khoduleva S.A., Novik D.K. *Multiple Myeloma*. Gome!, RNPTs RMIeCh, 2016, 83 p. (In Russian)

Авторы

Плотникова Людмила Валерьевна – заведующая лабораторией, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, ljusja@mail.ru

Поляничко Александр Михайлович – кандидат физико-математических наук, доцент, доцент, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация, polyanchko@gmail.com

Кобелева Марина Олеговна – студент, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, holamary7@gmail.com

Успенская Майя Валерьевна – доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой, профессор, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, mv_uspenskaya@corp.ifmo.ru

Гарифуллин Андрей Дамирович – врач-гематолог, Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург, 191024, Российская Федерация, grif-10@yandex.ru

Волошин Сергей Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент, и.о. руководителя гематологической клиники, Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург, 191024, Российская Федерация, servvolos@gmail.com

Authors

Liudmila V. Plotnikova – Head of laboratory, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, ljusja@mail.ru

Alexander M. Polyanchko – PhD, Associate Professor, Associate Professor, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation, polyanchko@gmail.com

Marina O. Kobleva – student, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, holamary7@gmail.com

Maya V. Uspenskaya – D.Sc., Professor, Head of Chair, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, mv_uspenskaya@corp.ifmo.ru

Andrey D. Garifullin – Hematologist, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, Saint Petersburg, 191024, Russian Federation, grif-10@yandex.ru

Sergey V. Voloshin – PhD, Associate professor, acting Head of Hematology clinic, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, Saint Petersburg, 191024, Russian Federation, servvolos@gmail.com