

УДК 616.155.392-07:616.419
ББК Р411.022-45

О.Ю. КОСТРОВА, И.С. СТОМЕНСКАЯ, Г.Ю. СТРУЧКО,
Н.Ю. ТИМОФЕЕВА, Н.В. НИКИФОРОВА,
К.Ю. СЕРГЕЕВА, Е.А. РАЗБИРИНА

ИЗМЕНЕНИЯ В МИЕЛОГРАММЕ НА ФОНЕ ЛЕЙКОЗОВ

Ключевые слова: острый лейкоз, хронический лейкоз, миелограмма, клетки крови, лейко-эритробластическое соотношение, индекс созревания нейтрофилов.

В работе проанализированы результаты исследования 136 пациентов с различными формами лейкоза. Выявлены лейкозы у 47 женщин и у 89 мужчин. У 69 человек диагностирован острый лейкоз, у 67 – хронический. Среди острых форм обнаруживался миелобластный лейкоз у 30,4% обследованных, лимфобластный – у 14,5%, недифференцированный лейкоз – 50,7%, промиелоцитарный лейкоз – у 4,3%. Среди хронических форм выявлялся миелоцитарный лейкоз у 16,4% больных, лимфолейкоз – у 77,6% и по одному случаю – моноцитарный, волосатоклеточный лейкозы и остеомиелофиброз. Средний возраст пациентов с острыми лейкозами составил $44,9 \pm 1,7$ года, с хроническими лейкозами – $61,1 \pm 1,3$ года. При расчете различных индексов и при остром, и при хроническом лейкозах данные получились неоднозначные. В основном преобладало снижение индекса созревания нейтрофилов, вероятнее всего, в результате цитостатической терапии. Одновременное увеличение лейко-эритробластического соотношения, возможно, указывает на значительное разведение пунктата костного мозга.

Онкологические заболевания до сих пор остаются самой острой проблемой современной медицины. Среди всех опухолей лейкозы занимают лидирующее место, особенно в детском возрасте [10].

Лейкозы – это опухоли, которые возникают из кроветворных клеток и поражают красный костный мозг. При лейкозах происходит накопление нарушений (мутаций) в генах гемопоэтических клеток-предшественниц, контролирующей пролиферацию клеток, затем эти клетки бесконтрольно размножаются и нарушается их дифференцировка [9]. К факторам риска развития данной патологии относят ионизирующую радиацию, электромагнитные волны, онкогенные вирусы, контакт с химическими веществами, например, пестицидами, бензолом, бензином [5], отягощенную наследственность [9], а также предшествующие заболевания кроветворения: миелодисплазию, рефрактерную анемию, пароксизмальную ночную гемоглобинурию и т.д. [6, 8, 13]. На риск развития лейкозов также может влиять употребление различных медикаментов, в частности иммуносупрессоров и левомецетина [5]. Известно, что имеются этнические различия в заболеваемости лейкозами [12]. По данным литературы, на смертность от новообразований существенное влияние оказывают курение (30%) и нарушение диеты (35%) [12].

Заболеваемость лейкозами составляет 15–20 случаев в год на 100 000 человек, причем наблюдается два пика начала болезни – в 3–4 года и в 60–69 лет [6]. По данным Роскомстата, эта статистика существенно отличается в различных регионах РФ. Так, в Приволжском федеральном округе наименьшая заболеваемость лейкозами отмечена в Чувашской Республике (6,2–7,3 случаев на 100 000 населения), а наибольшая – в Татарстане (18,6 случаев на 100 000 населения) [1].

В зависимости от форм клеток, составляющих опухоль, выделяют острые и хронические лейкозы. Острый лейкоз представлен в основном бластными клетками, хронический – зрелыми и созревающими формами. Классификация лейкозов зависит от пораженного клона клеток. К группе острых лейкозов относят миелобластный, лимфобластный, промиелоцитарный, монобластный, миеломонобластный, плазмобластный, мегакариобластный, недифференцированный лейкозы и эритромиелоз. Среди хронических форм лейкозов встречаются миелолейкоз, лимфолейкоз, моноцитарный лейкоз, эритромиелоз, остеомиелофиброз и т.д.

Начальные стадии лейкозов чаще всего клинически никак себя не проявляют. Клинические проявления заболевания возникают после повсеместного расселения опухолевых клеток по организму и развития органических нарушений. Как известно, к основным симптомам лейкозов относят инфекционные заболевания, интоксикационный и анемический синдром, боль в костях и суставах, лимфаденопатию, спленогепатомегалию. Все эти признаки лишь являются поводом для обращения к врачу, но сами по себе не имеют диагностической ценности и не являются ранними признаками опухолевого роста [6].

Диагноз лейкоза выставляется только морфологически – по обнаружению опухолевых клеток в крови или в костном мозге. На первом этапе диагностики проводится общий анализ крови. В современных клиничко-диагностических лабораториях подсчет лейкоцитов ведется в основном с использованием гематологических анализаторов [4]. Около 30% исследований подвергается визуальному пересмотру. Ручной подсчет клеток крови имеет несколько недостатков: человеческий фактор и продолжительность [6]. Несмотря на то, что современные автоматические анализаторы исключают эти факторы, подтвердить лейкозы без визуальной оценки лейкоцитарной формулы в настоящее время затруднительно [4, 6].

На втором этапе диагностики обязательно проводится биопсия костного мозга, так как она позволяет оценивать тканевые соотношения в костном мозге, выявлять гипо- или гиперплазию тех или иных клеточных пулов, лейкозные инфильтраты, раковые метастазы и другие атипичные структуры, а также диагностировать отдельные виды костной патологии [14]. Биопсия костного мозга может быть проведена путем стерильной пункции или трепанобиопсией. При оценке миелограммы важно не только процентное содержание каждого элемента гемопоэза, но и их взаимное соотношение. Судят о составе миелограммы по специально рассчитанным костномозговым индексам, характеризующим эти соотношения [2].

Ценность миелограммы в отличие от рутинного общего анализа крови определяется прежде всего тем, что она отображает процессы, происходящие непосредственно в красном костном мозге задолго до появления изменений в периферической крови.

К характерным изменениям костного мозга при остром лейкозе относят: увеличение содержания бластов более 30%, уменьшение количества зрелых гранулоцитов, количества клеток эритроидного ростка и мегакариоцитов. При клиничко-гематологической ремиссии количество бластных клеток может снижаться до 5% и менее, соотношение клеток гранулоцитарного, эритроцитарного и мегакариоцитарного ростков остается в норме.

При хроническом лейкозе количество бластных клеток остается в пределах нормы, зато резко повышено число клеток пораженного ростка на

разных стадиях созревания, увеличен индекс лейко-эритробластического соотношения.

Цель исследования – оценить изменения показателей миелограммы на фоне лейкозов среди взрослого населения в Чувашской Республике.

Материалы и метод. Материалом исследования явились результаты анализов (миелограмм) 136 пациентов, выполненных в отделении централизованной клинико-диагностической лаборатории БУ «Республиканская клиническая больница» МЗ Чувашской Республики в 2017 г.

Среди пациентов были 47 женщин и 89 мужчин в возрасте от 22 лет до 81 года. 69 биологических материалов пациентов направлены в отделение с клиническим диагнозом «острый лейкоз», 67 – с диагнозом «хронический лейкоз». Клеточный состав костного мозга оценивался по результатам исследования пунктата грудины или подвздошной кости [7], полученного с помощью иглы И.А. Кассирского. Аспират помещался в пробирку S-Monovette с K2 ЭДТА, в количестве, не превышающем 0,5 мл, так как увеличение объема материала ведет к разбавлению его периферической кровью. Содержимое пробирки тщательно перемешивалось, маркировалось и направлялось в лабораторию. Сами анализы выполнялись методом проточной цитометрии на цитометре FC-500.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета «Microsoft Excel 2007».

Результаты исследования. В Чувашской Республике имеется единственный гематологический центр, который находится на базе БУ «Республиканская клиническая больница» города Чебоксары. В 2017 г. в клинико-диагностической лаборатории этой больницы выполнены анализы костного мозга 136 пациентов. У 47 женщин (34,6%) и 89 мужчин (65,4%) в возрасте от 22 лет до 81 года диагностированы лейкозы (табл. 1).

Таблица 1

Возрастно-половой состав пациентов

Пол	Возраст					
	20–30 лет	31–40 лет	41–50 лет	51–60 лет	61–70 лет	≥ 71 года
Мужчины	11	12	6	31	21	8
Женщины	4	5	11	10	11	6
Всего	15	17	17	41	32	14

Почти у половины обследованных ($n = 69$) диагностирован острый лейкоз, из них 36% у женщин ($n = 25$) и 64% у мужчин ($n = 44$). У второй половины пациентов ($n = 67$) был диагностирован хронический лейкоз – у 33% женщин ($n = 22$) и у 67% мужчин ($n = 45$).

Среди острых форм ($n = 69$) миелобластный лейкоз обнаруживался у 30,4% обследованных ($n = 21$), лимфобластный – у 14,5% человек ($n = 10$), недифференцированный лейкоз составил 50,7% ($n = 35$), промиелоцитарный лейкоз выявлялся у 4,3% пациентов ($n = 3$). Средний возраст пациентов при миелобластном лейкозе у женщин составил $42,9 \pm 4,8$ года, у мужчин – $44 \pm 4,8$ года, что совпадает с данными литературы [15]. У женщин с лимфобластным лейкозом – $39,5 \pm 7,5$ года, у мужчин – $41,3 \pm 7,4$ года. При недифференцированном лейкозе средний возраст у лиц женского пола составил $52,7 \pm 4,3$ года, у лиц мужского пола – $42,2 \pm 2,5$ года.

Среди хронических форм ($n = 67$) миелоцитарный лейкоз выявлялся у 16,4% больных ($n = 11$), лимфолейкоз – у 77,6% пациентов ($n = 52$) и трем мужчинам были выставлены диагнозы моноцитарный, волосатоклеточный лейкозы и остеомиелофиброз (по одному случаю, соответственно). И миелолейкоз, и лимфолейкоз встречался в основном у мужчин. Средний возраст лиц мужского пола с хроническим миелолейкозом составил $61,9 \pm 4$ года, у лиц женского пола – $49 \pm 7,6$ года. У больных хроническим лимфолейкозом средний возраст у мужчин и женщин оказался одинаковым и составил $62 \pm 2,3$ года.

По данным литературы, в различных гематологических школах взгляды на подсчет числа клеточных элементов в костном мозге неоднозначны [11]. Некоторые авторы рекомендуют оценивать клеточность аспирата визуально при просмотре мазков по градациям: клеточный, малоклеточный, гиперклеточный [11]. Другие подчеркивают существенное практическое значение определения числа ядросодержащих элементов в костном мозге [3].

За последние несколько лет улучшилось качество лабораторного оборудования, из гематологической номенклатуры «исчезли» некоторые термины и введены новые понятия, поэтому анализ миелограммы в различных лабораториях выглядит по-разному.

Первые клетки в миелограмме – это бласты. Их отличительными признаками являются нежная структура хроматина и наличие нуклеол [11]. У здоровых людей бласты составляют 0,1–1,1%. В обследованных нами пунктах бластные клетки были обнаружены у 14 человек. При остром лимфолейкозе у 2 больных, при остром миелолейкозе – у 2, что составляло в среднем $21,25 \pm 10\%$ и $15,1 \pm 11\%$, соответственно. У 8 пациентов эти клетки выявлены при остром недифференцированном лейкозе с максимальным уровнем до 80–90%. При хроническом лимфолейкозе наблюдалось незначительное увеличение бластов у 2 человек.

Среди гранулоцитов различают клетки 3 типов: нейтрофилы, эозинофилы и базофилы. В своем созревании в костном мозге они проходят идентичные стадии от миелобласта до зрелых форм [11]. Сумма клеток гранулоцитарного ряда в норме колеблется от 57 до 66,5%. Важное значение имеет индекс созревания нейтрофилов, который равен отношению суммы молодых форм (промиелоцитов, миелоцитов и метамиелоцитов) к зрелым (палочкоядерным и сегментоядерным). В норме он равен 0,6–0,8. Так, при хронических лейкозах соотношение было увеличено у 21% пациентов ($n = 14$), у 16% ($n = 11$) оно было в пределах нормы, у 63% больных ($n = 42$) – снижено. При острых лейкозах также преобладало его снижение.

Количество эозинофилов в миелограмме в норме составляет 0,5–5,8%. Увеличение числа этих клеток в анализе чаще всего свидетельствует о хроническом эозинофильном лейкозе. Всего лишь у двух пациентов наблюдалось увеличение этих клеток: у одного при хроническом лимфолейкозе, у второго – при хроническом волосатоклеточном лейкозе.

При оценке миелограммы отдельно надо рассматривать лимфоциты. В норме их содержание находится в пределах 4,3–13,7%. Такой их разброс связан с тем, что при частичном разведении пунктатов периферической кровью число лимфоцитов увеличивается [11, 16]. Количество этих клеток может служить показателем наличия примеси крови в аспирате [11]. При всех острых лейкозах наблюдалось незначительное повышение лимфоцитов: при

миелобластном лейкозе – у 46,7% человек ($n = 10$), при остром лимфобластном – у 50% ($n = 5$), при остром недифференцированном – у 34% ($n = 12$). При хроническом миелолейкозе повышение этих клеток выявлялось у 36% пациентов ($n = 4$) с максимальными значениями до 82%, при хроническом лимфолейкозе – у 73% с максимальными значениями до 88,6%.

Индекс лейко-эритробластического соотношения рассчитывается как соотношение процентного содержания клеток белого и красного ростков и составляет в норме 2:1–4:1. Это означает, что в нормальном костном мозге число белых клеток в 2–4 раза превышает число красных клеток. Связано это с двумя обстоятельствами: большей напряженностью гранулоцитопоэза и наличием костномозгового гранулоцитарного резерва. При обработке анализов по данному соотношению также получились разнонаправленные величины.

Таким образом, при обработке 136 миелограмм выявлено, что у 47 женщин и 89 мужчин были диагностированы лейкозы. У 69 больных диагностирован острый лейкоз, у 67 – хронический. При расчете различных индексов в миелограмме нами были получены разнонаправленные данные. Так, и при остром, и при хроническом лейкозах соотношение созревания нейтрофилов у большинства пациентов было понижено. Увеличение данного соотношения указывает на пролиферацию молодых форм нейтрофилов или на задержку созревания в результате цитостатической терапии [11]. Уменьшение индекса наблюдается чаще всего при гипоклеточном костном мозге и выражается в снижении числа молодых и увеличении зрелых форм из-за разведения периферической кровью [2, 11]. По нашему мнению, у части пациентов снижение индекса созревания нейтрофилов связано с высокой степенью разведения пунктата костного мозга периферической кровью. К этим признакам относят обедненность пунктата клеточными элементами, резкое увеличение лейко-эритробластического соотношения; снижение индекса созревания нейтрофилов; высокий процент сегментоядерных нейтрофилов и/или лимфоцитов, близкий к их содержанию к периферической крови [2].

Оценка состояния пациентов с лейкозами не может быть основана лишь на результатах исследования пунктата костного мозга и подсчета отдельных индексов кроветворения. Для постановки диагноза необходимо знать клинические проявления болезни и ее историю, данные объективного анамнеза и общего анализа крови. Окончательный диагноз выставляется на основании клинических и лабораторных данных, а также с учетом цитохимического, иммунофенотипического, цитогенетического исследований костного мозга.

Литература

1. Ахмерзаева З.Х. Эпидемиологическое исследование острых лейкозов в отдельных регионах Российской Федерации: дис. ... канд. мед. наук. М., 2018.
2. Владимирская Е.Б. Нормальное кроветворение и его регуляция // Клиническая онкогематология. 2015. № 8(2). С. 109–119.
3. Грибова И.А., Воробьев П.А. Гематологическая норма // Руководстве по гематологии / под ред. И.А. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2002. Т. 1. С. 61–63.
4. Кострова О.Ю., Тимофеева Н.Ю., Стручко Г.Ю., Стоменская И.С. Аномалия Пельгера – Хьюзета // Медицинский альманах. 2016. № 2(42). С. 43–44.
5. Мустафакулова Н.И., Меликова Т.И., Мустафакулова Н.С. Факторы риска развития и особенности клинического течения лейкозов в республике Таджикистан // Вестник Авиценны. 2015. № 1(62). С. 67–71.

6. Мухтаров Т.А., Скворцов В.В. Острые лейкозы: современные методы диагностики // Поликлиника. 2016. № 6. С. 40–42.
7. Николаева Л.П., Черданцев Д.В., Хват Н.С. Особенности миелограммы костного мозга трубчатых костей // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4. С. 378.
8. Павлова Г.П., Суслонова Н.В., Жуковская Е.В., Румянцев А.Г. Эпидемиологическая характеристика болезней крови у детей Чувашской Республики // Вопросы практической педиатрии. 2015. Т. 10, № 1. С. 79–86.
9. Сайфеева А.А. Патофизиология лейкозов // Аллея науки. 2017. Т. 2, № 11. С. 17–18.
10. Теллякова Е.Д., Сависько А.А., Аслаян К.С. Заболеваемость острыми лейкозами у детей Ростовской области за период 1991–2010 г. // Фундаментальные исследования. 2012. № 2-2. С. 363–367.
11. Френкель М.А. Исследование костного мозга в онкологии // Иммунология гемопоза. 2014. Т. 12, № 1-2. С. 18–41.
12. Хачиров Д.Г., Казиева Х.Э., Джалилова Н.А., Атаев М.Г. Возрастные и гендерные аспекты смертности от лейкозов в городах и сельской местности // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2012. № 4. С. 36–43.
13. Чеснокова Н.П., Жевак Т.Н., Невважай Т.А., Полутова Н.В., Бизенкова М.Н. Лекция 1. Лейкозы: этиология и патогенез, общие закономерности развития // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 7-1. С. 161–163.
14. Чузунова И.П., Валеева Г.К., Васильева А.И., Петрова Н.А., Чернова А.И., Багильдинская М.В., Горбунова Н.Н., Маркизова Л.А. Значение анализа на миелограмму у гематологических больных // Молодой ученый. 2018. № 9(195). С. 64–68.
15. Martinez-Leborans L., Victoria-Martinez A.M., Torregrosa-Calatayud J.L., Alegre de Miquel V. Leukemia Cutis: A Report of 17 Cases and a Review of the Literature. *Actas Dermosifiliogr.*, 2016, no. 107(9), p. 65–69.
16. Ren Y., Fu R., Qu W., Ruan E., Wang X., Wang G., Wu Y., Liu H., Song J., Guan J., Xing L., Li L., Wang H., Shao Z. Clinical analysis of 70 cases of polycythemia vera. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2015, no. 95(18), pp. 1378–1381.

КОСТРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА – кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (evkbiz@yandex.ru).

СТОМЕНСКАЯ ИРИНА СТАНИСЛАВОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (irina.stomenskaja@gmail.com).

СТРУЧКО ГЛЕБ ЮРЬЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (glebstr@mail.ru).

ТИМОФЕЕВА НАТАЛЬЯ ЮРЬЕВНА – ассистент кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (bla11blabla@yandex.ru).

НИКИФОРОВА НАТАЛЬЯ ВАЛЕРЬЕВНА – заведующая централизованной клинико-диагностической лабораторией, Республиканская клиническая больница, Россия, Чебоксары.

СЕРГЕЕВА КРИСТИНА ЮРЬЕВНА – врач клинической лабораторной диагностики центральной клинико-диагностической лаборатории, Республиканская клиническая больница, Россия, Чебоксары.

РАЗБИРИНА ЕКАТЕРИНА АНАТОЛЬЕВНА – студентка V курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (razbirinae@mail.ru).

O. KOSTROVA, I. STOMENSKAYA, G. STRUCHKO, N. TIMOFEEVA,
N. NIKIFOROVA, K. SERGEEVA, E. RAZBIRINA
CHANGES IN A MYELOGRAM AGAINST THE BACKGROUND OF LEUKEMIA

Key words: acute leukemia, chronic leukemia, myelogram, blood cells, leuko-erythroblastic ratio, neutrophil maturation index.

The paper analyzes the results of 136 patients study with various forms of leukemia. Leukemia was detected in 47 women and 89 men. 69 people were diagnosed with acute leu-

kemia, 67 – with chronic one. Among acute forms, myeloblastic leukemia was found in 30,4% of those examined, lymphoblastic – in 14,5%, undifferentiated leukemia – 50,7%, promyelocytic leukemia was detected in 4,3%. Among chronic forms, myelocytic leukemia was detected in 16,4% of patients, lymphocytic leukemia – in 77,6%, and monocytic, hairy cell leukemia and osteomyelofibrosis in one case each. The average age of patients with acute leukemia was $44,9 \pm 1,7$ years, those with chronic leukemia – $61,1 \pm 1,3$ years. When calculating various indices in both acute and chronic leukemia, the data turned out to be ambiguous. A decline in the neutrophil maturation index predominated, most likely as a result of cytostatic therapy. A simultaneous increase in the leuko-erythroblastic ratio may indicate a significant dilution of bone marrow punctate.

References

1. Akhmerzaeva Z.Kh. *Epidemiologicheskoe issledovanie ostrykh leukozov v otdel'nykh regionakh Rossiiskoi Federatsii: avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Epidemiological study of acute leukemia in some regions of the Russian Federation. Abstract of Diss.]. Moscow, 2018.
2. Vladimirskaia E.B. *Normal'noe krovetvorenie i ego reguliatsiya* [Normal hemopoiesis and its regulation]. *Klinicheskaya onkogematologiya* [Clinical oncohematology], 2015, no. 8(2), pp. 109–119.
3. Gribova I.A., Vorob'ev P.A. *Gematologicheskaya norma* [Hematological norm]. In: Vorob'ev I.A., ed. *V rukovodstve po gematologii* [Manual of Hematology]. Moscow, 2002, vol. 1, pp. 61–63.
4. Kostrova O.Yu., Timofeeva N.Yu., Struchko G.Yu., Stomenskaya I.S. *Anomaliya Pel'gera-Kh'yuet* [Anomaly of Pelger-Huet]. *Meditsinskii al'manakh* [Medical almanac], 2016, no. 2(42), pp. 43–44.
5. Mustafakulova N.I., Melikova T.I., Mustafakulova N.S. *Faktory riska razvitiya i osobennosti klinicheskogo techeniya leukozov v respublike Tadjikistan* [Risk factors and features of the clinical course of leukemia in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny* [Avicenna's Bulletin], 2015, no. 1(62), pp. 67–71.
6. Mukhtarov T.A., Skvortsov V.V. *Ostrye leukozy: sovremennye metody diagnostiki* [Acute leukemia: modern methods of diagnosis]. *Poliklinika* [Polyclinic], 2016, no. 6, pp. 40–42.
7. Nikolaeva L.P., Cherdantsev D.V., Khvat N.S. *Osobennosti mielogrammy kostnogo mozga trubchatykh kostei* [Features of the myelogram of the bone marrow of tubular bones]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education], 2015, no. 4, p. 378.
8. Pavlova G.P., Suslonova N.V., Zhukovskaya E.V., Rumyantsev A.G. *Epidemiologicheskaya kharakteristika boleznei krovi u detei Chuvashskoi Respubliki* [Epidemiological characteristics of blood diseases in children of Chuvash Republic]. *Voprosy prakticheskoi pediatrii* [Questions of practical Pediatrics], 2015, vol. 10, no. 1, pp. 79–86.
9. Saifeeva A.A. *Patofiziologiya leukozov* [Pathophysiology of leukemia]. *Alleya nauki* [Alley of science], 2017, vol. 2, no. 11, pp. 17–18.
10. Teplyakova E.D., Savits'ko A.A., Aslanyan K.S. *Zabolevaemost' ostryimi leukozami u detei rostovskoi oblasti za period 1991–2010 gg* [Leukemia morbidity in children of the Rostov region for the period of 1991–2010]. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research], 2012, no. 2-2, pp. 363–367.
11. Frenkel' M.A. *Issledovanie kostnogo mozga v onkologii* [Bone marrow research in oncology]. *Immunologiya gemopoeza* [Immunology of hemopoiesis], 2014, vol. 12, no. 1-2, pp. 18–41.
12. Khachirov D.G., Kazieva Kh.E., Dzhaliilova N.A., Ataev M.G. *Vozrastnye i gendernye aspekty smertnosti ot leukozov v gorodakh i sel'skoi mestnosti* [Age and gender aspects of mortality from leukemia in urban and rural areas]. *Vestnik Dagestanskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii* [Bulletin of the Dagestan state medical Academy], 2012, no. 4, pp. 36–43.
13. Chesnokova N.P., Zhevak T.N., Nevvazhai T.A., Polutova N.V., Bizenkova M.N. *Lektsiya 1. Leukozy: etiologiya i patogenez, obshchie zakonomernosti razvitiya* [Lecture 1: Leukemia: etiology and pathogenesis, general patterns of development]. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International journal of applied and fundamental research], 2015, no. 7-1, pp. 161–163.
14. Chugunova I.P., Valeeva G.K., Vasil'eva A.I., Petrova N.A., Chernova A.I., Bagil'dinskaya M.V., Gorbunova N.N., Markizova L.A. *Znachenie analiza na mielogrammu u gematologicheskikh bol'nykh* [The value of myelogram analysis in hematological patients]. *Molodoi uchenyi* [Young researcher], 2018, no. 9(195), pp. 64–68.
15. Martinez-Leborans L., Victoria-Martinez A.M., Torregrosa-Calatayud J.L., Alegre de Mi-quel V. *Leukemia Cutis: A Report of 17 Cases and a Review of the Literature*. *Actas Dermosifiliogr.*, 2016, no. 107(9), p. 65–69.
16. Ren Y., Fu R., Qu W., Ruan E., Wang X., Wang G., Wu Y., Liu H., Song J., Guan J., Xing L., Li L., Wang H., Shao Z. *Clinical analysis of 70 cases of polycythemia vera*. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2015, no. 95(18), pp. 1378–138.

KOSTROVA OLGA – Candidate of Medical Sciences, Head of the Instrumental Diagnostics Department with a Course of Phthysiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Russia, Cheboksary.

STOMENSKAYA IRINA – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Instrumental Diagnostics Department with a Course of Phthysiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

STRUCHKO GLEB – Doctor of Medical Sciences, Professor of Instrumental Diagnostics Department with a Course of Phthysiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

TIMOFEEVA NATALIA – Assistant Lecturer of Instrumental Diagnostics Department with a Course of Phthysiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

NIKIFOROVA NATALIA – Head of the Centralized Clinical and Diagnostic Laboratory, Republican Clinical Hospital, Russia, Cheboksary.

SERGEEVA KRISTINA – Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics of the Centralized Clinical and Diagnostic Laboratory, Republican Clinical Hospital, Russia, Cheboksary.

RAZBIRINA EKATERINA – 5th Year Student of Medical Faculty, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.
