

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Clinical Case

Научная статья

УДК 616.441-006.6

DOI: 10.14489/lcmp.2023.03.pp.012-019

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОНКОЦИТАРНОЙ КАРЦИНОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Е. В. Гладышева¹, А. А. Киреев^{2, 3}¹ОБУЗ «Курская областная многопрофильная клиническая больница», Курск, Россия, katiagladysheva@gmail.com²«Городская клиническая больница имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия, aa.kireev@bk.ru³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

Министерства здравоохранения РФ», Москва, Россия

Онкоцитарные опухоли составляют около 5 % карцином щитовидной железы. Онкоцитарная дифференцировка клеток может отмечаться при различных доброкачественных процессах и новообразованиях щитовидной железы (например, при папиллярной, медуллярной карциномах), что может вызывать ряд трудностей и предопределять необходимость тщательной дифференциальной диагностики при проведении цитологического исследования.

В статье представлено клиничко-морфологическое наблюдение онкоцитарной карциномы щитовидной железы, демонстрирующее сложности ее диагностики на дооперационном этапе и возможности срочной интраоперационной цитологической диагностики данной опухоли, результаты которой коррелируют с заключением последующего гистологического исследования.

Ключевые слова: цитологическое исследование, онкоцитарная карцинома щитовидной железы, срочная интраоперационная цитологическая диагностика.

Для цитирования: Гладышева Е. В., Киреев А. А. Интраоперационная цитологическая диагностика онкоцитарной карциномы щитовидной железы. Клиническое наблюдение // Лабораторная и клиническая медицина. Фармация. 2023. Т. 3, № 3. С. 12 – 19. DOI: 10.14489/lcmp.2023.03.pp.012-019

Research Article

INTRAOPERATIVE CYTOLOGICAL DIAGNOSIS OF ONCOCYTIC THYROID CARCINOMA. CASE REPORT

E. V. Gladysheva¹, A. A. Kireev^{2, 3}¹Regional Multidisciplinary Clinical Hospital of Kursk, Kursk, Russia²Clinical Diagnostic Laboratory of the Yudin S. S. Clinical Hospital of The Moscow Health Department, Moscow, Russia³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Oncocytic tumors amount for about 5 % of thyroid cancer. Oncocytic differentiation of cells can be observed in various benign processes, as well as in various neoplasms of the thyroid gland (for example, in papillary, medullary carcinomas), which can cause a number of difficulties and predetermine the need for thorough differential diagnosis during cytological examination.

The article presents a clinical and morphological features of the case of oncocytic thyroid carcinoma, demonstrating the difficulties of its diagnostics at the preoperative stage and the possibility of urgent intraoperative cytological diagnostics of this tumor, the results of which correlate with the conclusion of a subsequent histological examination.

Keywords: cytological examination, oncocytic thyroid carcinoma, urgent intraoperative cytological diagnosis.

For citation: Gladysheva EV, Kireev AA. Intraoperative cytological diagnosis of oncocytic thyroid carcinoma. Case report. *Laboratory and Clinical Medicine. Pharmacy.* 2023;3(3):12-19. (In Russ). DOI: 10.14489/lcmp.2023.03.pp.012-019

Введение

Онкоцитарные новообразования составляют около 5 % всех карцином щитовидной железы [1,2], чаще встречается у женщин старше 40 лет [2]. Опухоли с онкоцитарной дифференцировкой могут быть доброкачественными (онкоцитарная аденома) и злокачественными (онкоцитарные карциномы) [2,3,4]. Онкоцитарные карциномы обычно подразделяются на инкапсулированную малоинвазивную, ангиоинвазивную и широко инвазивную [4]. Несмотря на важную роль цитологического исследования в оценке патологии щитовидной железы [5,6], оно не всегда позволяет отличить доброкачественную онкоцитарную аденому от злокачественной онкоцитарной карциномы [2,7].

Морфологически онкоцитарная карцинома представляет собой образование фолликулярно-клеточного происхождения, состоящее из более 75 % онкоцитарных клеток, у которого отсутствуют характерные ядерные признаки папиллярной карциномы и признаки высокой степени злокачественности (некроз и ≥ 5 митозов на 2 мм^2) [8]. Онкоцитарные карциномы обычно характеризуются капсулярной инвазией, сосудистой инвазией, инфильтрацией щитовидной железы и/или отдаленных лимфатических узлов, а также распространением метастазов [2,3].

Онкоцит — крупная полигональная клетка фолликулярного происхождения с обильной («набухшей») зернистой эозинофильной цитоплазмой (вследствие увеличения количества митохондрий), круглыми ядрами с равномерным рисунком хроматина и часто визуализирующимися нуклеолами [4,5,9]. Клетки с признаками онкоцитарной метаплазии можно обнаружить при широком спектре заболеваний: от доброкачественных состояний до агрессивных злокачественных поражений щитовидной железы [2,3,9,10]. Изначально онкоциты ассоциировались со старением, впоследствии было установлено, что появление онкоцитарных клеток считается результатом метаплазии [9]. Клетки с признаками онкоцитарной метаплазии можно обнаружить при хроническом аутоиммунном тиреоидите, многоузловом зобе, при репаративных изменениях, узловых образованиях с кистозной дегенерацией [4,9,11]. Клетки с онкоцитарной дифференцировкой можно обнаружить не только при онкоцитарных опухолевых поражениях, но и при папиллярной, медуллярной карциномах, неинвазивной опухоли с папиллярно-подобными ядерными признаками (NIFTP), низкодифференцированных опухолях [9].

В связи с тем, что онкоциты могут присутствовать как при доброкачественных состояниях, так и при опухолевых поражениях щитовидной железы, при выполнении морфологического исследования онкоцитарные опухоли представляют собой сложную диагностическую задачу, для решения которой требуется проведение тщательной дифференциальной диагностики [9,12,13].

Цитологические признаки доброкачественных изменений с наличием клеток с признаками онкоцитарной метаплазии обычно включают: анизоцитоз и анизонуклеоз, наличие воспалительных клеточных элементов (в частности лимфоцитов и плазматических клеток), макрофолликулярное расположение онкоцитов, отсутствие нуклеол (или они едва заметные) и обилие коллоида [7].

Цитологические признаки атипии включают: гиперхромазию ядра, хорошо просматриваемые нуклеолы (часто макронуклеолы), фонный некроз и признаки ядерно-клеточного полиморфизма [14]. В пользу онкоцитарной опухоли в цитологическом материале обычно преобладают следующие признаки: выраженный онкоцитарный компонент (более 90 %) без каких-либо клинических или ультразвуковых признаков хронического аутоиммунного тиреоидита, часто преобладают микрофолликулярные или трабекулярные структуры, размер узла более 4 см [7].

Обсуждение случая

Пациентка Е., женщина 57 лет, госпитализирована 14 марта 2023 года в плановом порядке по направлению врача-эндокринолога в стационар ОБУЗ «Курская областная многопрофильная клиническая больница» для проведения оперативного лечения по поводу диффузно-узлового токсического зоба II степени.

Из анамнеза: считает себя больной в течение нескольких месяцев с момента появления симптомов и выявления образования щитовидной железы. Со слов больной, несколько месяцев назад она обратила внимание на появление симптомов: потливость, раздражительность, снижение концентрации внимания, рассеянность, учащенное сердцебиение, незначительное снижение веса. С указанными жалобами она впервые обратилась к эндокринологу по месту жительства; по результатам осмотра и проведенных лабораторно-инструментальных исследований было выявлено: визуальная деформация шеи, увеличение в размерах обеих долей щитовидной железы, признаки тиреотоксикоза, снижение концентрации тирео-

тропного гормона (ТТГ) в крови, при проведении ультразвукового исследования (УЗИ) – признаки диффузно-токсического зоба, гипертрофии щитовидной железы, при проведении цитологического исследования материала тонкоигольной аспирационной биопсии самого крупного узла в левой доле щитовидной железы – «Доброкачественные изменения» (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Bethesda II). В течение нескольких недель проводилось консервативное лечение – тиреостатическая терапия (тирозол) до стабилизации (эутиреоидное состояние). В связи со значительным увеличением обеих долей щитовидной железы и визуальной деформацией шеи лечащим врачом принято решение о направлении пациентки на плановое оперативное лечение – тотальная тиреоидэктомия.

Диагноз при поступлении: «Диффузно-токсический зоб II степени. Субклинический гипертиреоз. Первичное ожирение алиментарно-конституционального генеза I степени (ВОЗ, ИМТ = 32,3 кг/м²)». При физикальном осмотре: температура тела 36,7 °С, артериальное давление 120/80 мм рт. ст., пульс 78 ударов в минуту, удовлетворительного наполнения, частота сердечных сокращений 78 в минуту, частота дыхательных движений 17 в минуту, SpO₂ 98 %; в легких дыхание везикулярное, хрипов нет; тоны сердца ясные. Кожный покров обычной окраски, сухой, теплый. При пальпации щитовидная железа увеличена, определяются плотные, малоподвижные, безболезненные узлы с максимальными размерами в левой доле 8×7 см, в правой – 4×4 см; шея визуально деформирована. Лимфатические узлы не увеличены. Голос не изменен. Симптомы тиреотоксикоза отсутствуют. По данным УЗИ щитовидной железы: правая доля – 82,1×56,2×69,0 мм, объем 172,2 см³; левая доля – 81,7×47,6×56,2 мм, объем 119,9 см³; кровоток усилен, эхоструктура диффузно неоднородная за счет участков сниженной и повышенной эхогенности, определяются гипоехогенные узловатые образования в обеих долях. Заключение УЗИ: эхо-признаки диффузно-узловых изменений обеих долей щитовидной железы; TI-RADS 3. Анализы крови: ТТГ – 0,03 мкМЕ/мл (референсный интервал – 0,35–5,10 мкМЕ/мл), тироксин свободный (Т4) – 0,98 нг/дл (референсный интервал – 0,50–1,40 нг/дл), кальцитонин – менее 0,50 пг/мл (референсный интервал – 0–6,40 пг/мл).

В ходе проведения оперативного вмешательства 16 марта 2023 года обнаружено: левая доля представлена множественными узловыми образованиями,

«каменистой плотности» размерами 15×10×12 см, «уходит» за трахею, по задней поверхности средней трети определяется подозрительное по злокачественной трансформации узловое образование диаметром до 2 см, интимно прилежит к трахее и окружающим тканям. С целью определения характера обнаруженного узла принято решение провести срочное цитологическое исследование отпечатка с образования.

Стеклопрепараты с полученными образцами материала были окрашены азур-эозином (модификация Diff-Quick). В полученном материале на фоне некроза (так называемый опухолевый диатез) определяются преимущественно разрозненно расположенные, а также в виде немногочисленных скоплений, клетки с признаками онкоцитарной дифференцировки и злокачественной трансформации (рис. 1, 2). Опухолевые клетки крупные, неправильно округлой формы, с признаками полиморфизма; цитоплазма обильная, «пышная», местами с изъеденными контурами, вакуолизацией, в части клеток определяются азурофильные гранулы (рис. 3, 4). Визуализируются двух- и многоядерные клетки (рис. 3, 4). Ядра клеток крупные, гиперхромные, преимущественно округлой или неправильно овальной формы с неровными контурами, расположены эксцентрично (рис. 2, 3, 4). Хроматин распределен неравномерно, тяжистой, местами глыбчатой структуры, отмечаются макронуклеолы (рис. 3, 4).

Сложности в диагностике в данном клиническом случае связаны с сосуществующим (коморбидным) хроническим воспалительным процессом, отсутствием возможности диагностировать опухолевое поражение на дооперационном этапе в связи с удаленно расположенным опухолевым узлом (за трахеей). Обнаружение онкоцитов с признаками полиморфизма свидетельствует в пользу опухолевого поражения, отсутствие ядер папиллярного типа не позволяет высказаться в пользу онкоцитарного варианта папиллярной карциномы. Цитологические признаки медуллярной карциномы отсутствуют.

На основании совокупности обнаруженных цитоморфологических признаков было сформировано заключение: цитологическая картина злокачественного опухолевого поражения с онкоцитарной дифференцировкой; наиболее вероятно – онкоцитарная карцинома. Обнаруженные изменения не были классифицированы по системе оценки Bethesda, поскольку исследуемый материал не являлся биоптатом, полученным при тонкоигольной аспирации.

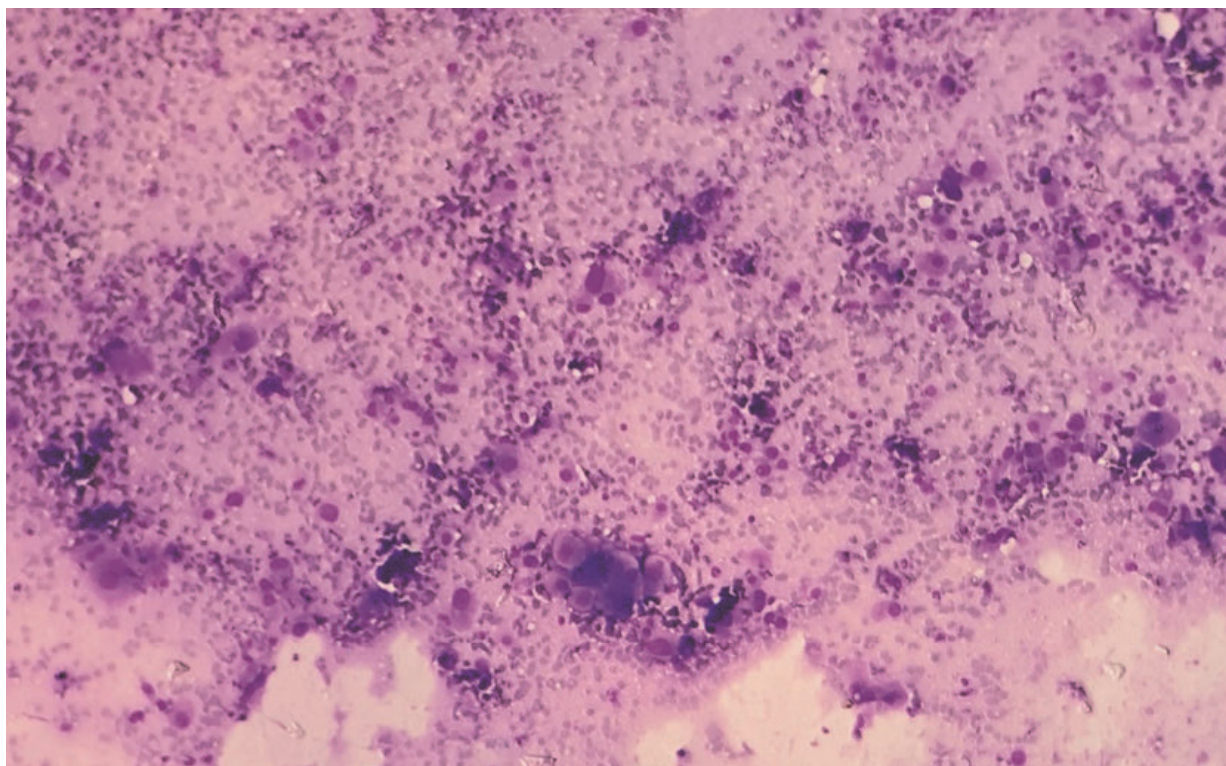


Рис. 1. Отпечаток с операционного материала. Онкоцитарная карцинома щитовидной железы.

Разрозненно расположенные и в виде скоплений опухолевые клетки с признаками онкоцитарной дифференцировки. Окраска азур-эозин; $\times 100$

Fig. 1. Cytological material. Oncocytic thyroid carcinoma. Scattered and in the form of clusters of oncocytic tumor cells. Azur-eosin stain; $\times 100$

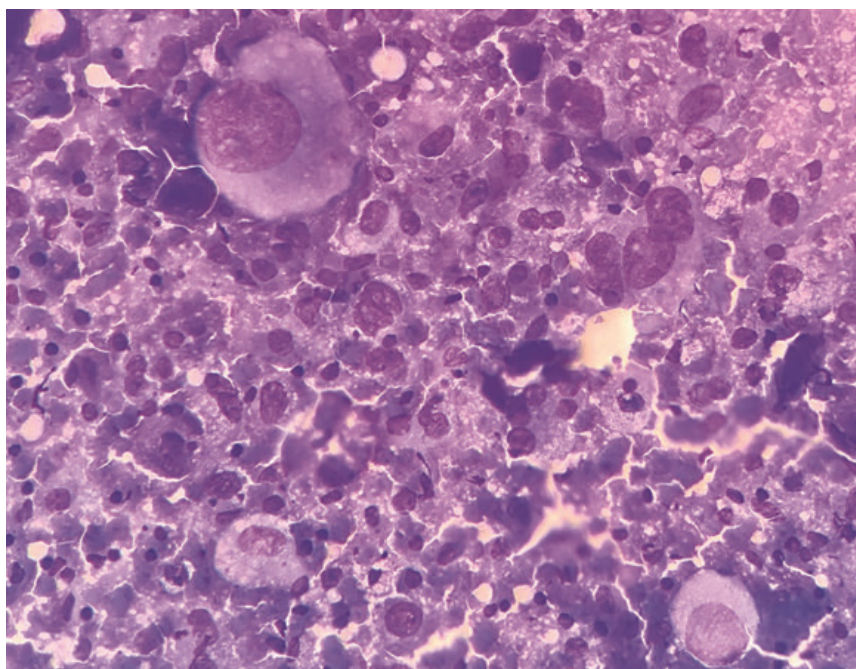


Рис. 2. Отпечаток с операционного материала. Онкоцитарная карцинома щитовидной железы.

Фоновый некроз, разрозненно расположенные опухолевые клетки с онкоцитарной дифференцировкой и признаками полиморфизма, обильной цитоплазмой и эксцентрично расположенными ядрами. Окраска азур-эозин; $\times 400$

Fig. 2. Cytological material. Oncocytic thyroid carcinoma. Necrosis, scattered oncocytic tumor cells with polymorphism, abundant cytoplasm and eccentrically located nuclei. Azur-eosin stain; $\times 400$

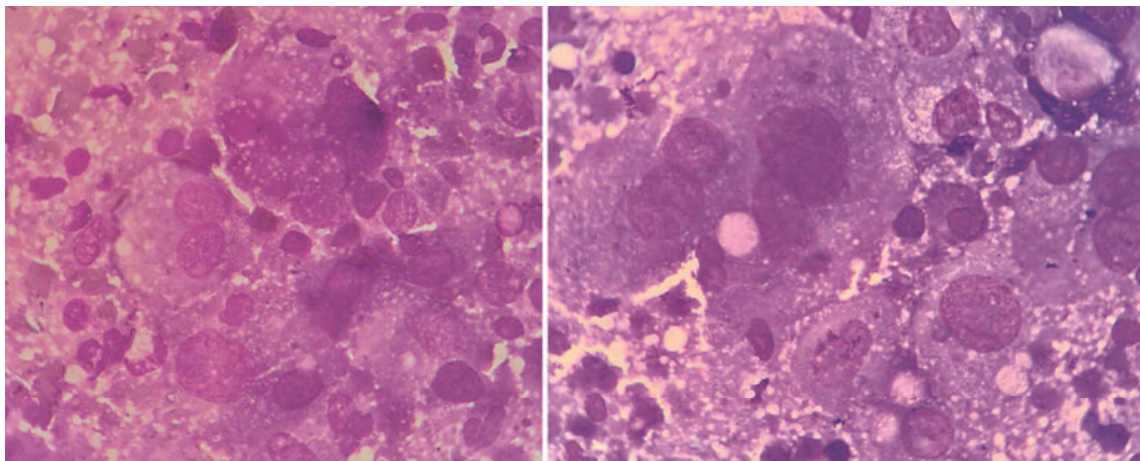


Рис. 3. Отпечаток с операционного материала. Онкоцитарная карцинома щитовидной железы. Фоновый некроз, двух- и многоядерные опухолевые клетки онкоцитарной дифференцировки с признаками полиморфизма, эксцентрически расположенные ядра с неравномерно распределенным хроматином, крупными нуклеолами, вакуолизацией цитоплазмы и азурофильными гранулами. Окраска азур-эозин; $\times 1000$

Fig. 3. Cytological material. Oncocytic thyroid carcinoma. Necrosis, two- and multinucleated oncocytic tumor cells with polymorphism, eccentrically arranged nuclei with unevenly distributed chromatin, nucleoles, cytoplasm vacuolization and azurophilic granules. Azur-eosin stain; $\times 1000$

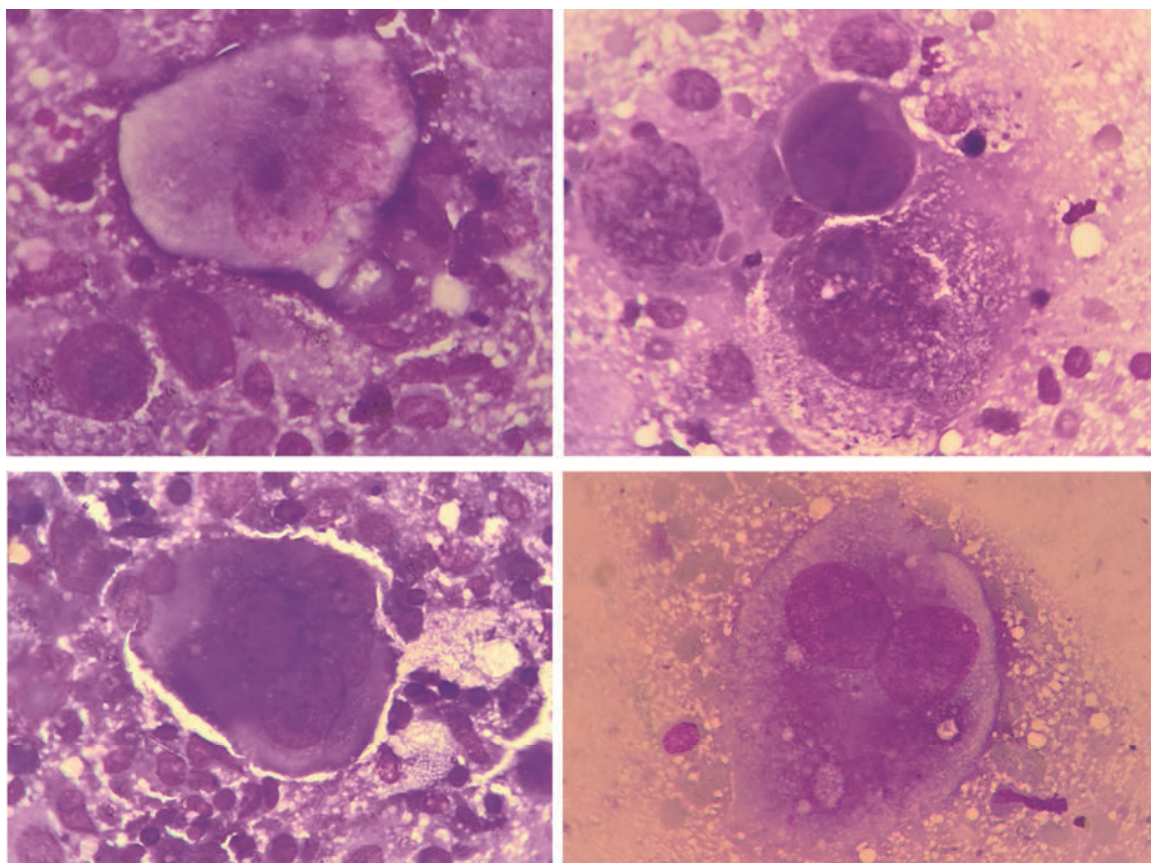


Рис. 4. Отпечаток с операционного материала. Онкоцитарная карцинома щитовидной железы. Двух- и многоядерные опухолевые клетки онкоцитарной дифференцировки с неравномерным распределением хроматина в ядрах, нуклеолами, вакуолизацией цитоплазмы и азурофильными гранулами. Окраска азур-эозин; $\times 1000$

Fig. 4. Cytological material. Oncocytic thyroid carcinoma. Two- and multinucleated oncocytic tumor cells, uneven distribution of chromatin, nucleoles, cytoplasm vacuolization and azurophilic granules. Azur-eosin stain; $\times 1000$

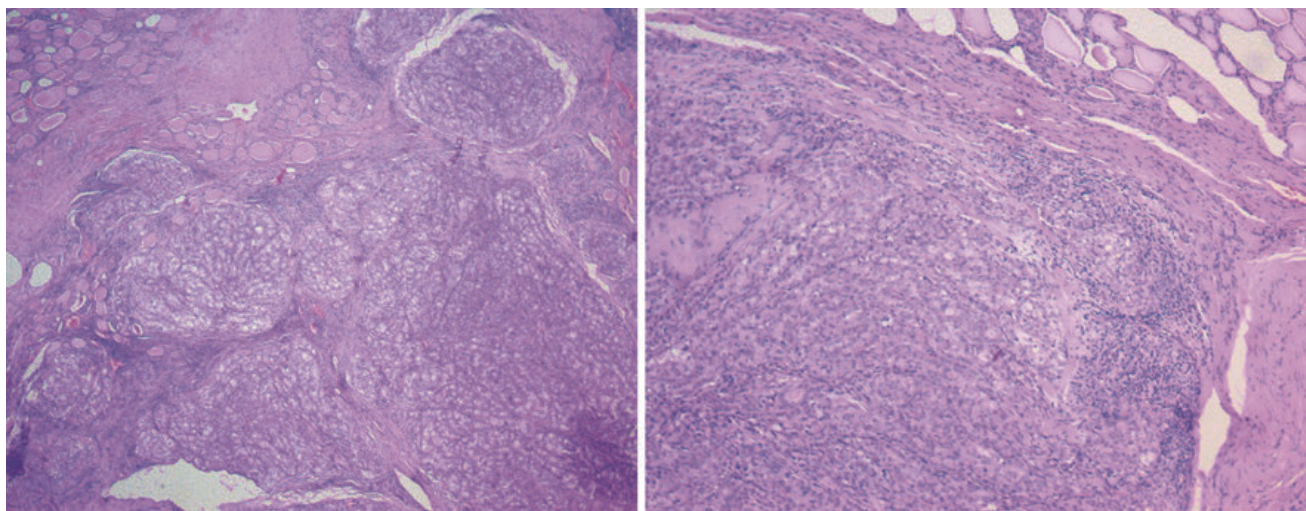


Рис. 5. Операционный материал. Онкоцитарная карцинома левой доли щитовидной железы. Окраска гематоксилин-эозином; ×50

Fig. 5. Operational material. Oncocyctic thyroid carcinoma. Hematoxylin-eosin stain; ×50

Пациентке была выполнена тиреоидэктомия с раздельным лигированием сосудов, центральной лимфодиссекцией. Операционный материал был направлен в гистологическую лабораторию, где по результатам прижизненного патологоанатомического исследования установлена морфологическая картина роста онкоцитарной карциномы левой доли щитовидной железы (рис. 5).

Заключение

Описанный клинический случай показывает возможности срочного интраоперационного цитологического исследования в диагностике онкоцитарной карциномы щитовидной железы. Цитологический метод диагностики продемонстрировал не только высокую информативность, но и быстроту получения заключения, что было особенно важно в данной клинической ситуации. Обнаруженные цитологические признаки онкоцитарной опухоли щитовидной железы сопоставимы с данными литературы и дополняют их. Проведенная корреляция результатов цитологического и гистологического методов исследований показывает высокую точность диагностики.

Список литературы

1. Hürthle Cell Carcinoma of the Thyroid Gland: Systematic Review and Meta-analysis / A. Coca-Pelaz, J.P. Rodrigo, J.P. Shah, et al. // *Advances in Therapy*. 2021. Vol. 10, N38. P. 5144–5164.
2. Fariduddin M.M. Hurthle Cell Thyroid Carcinoma / M.M. Fariduddin, W. Syed // In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 13, 2023. Доступно по: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568736/>
3. Clinical characteristics and prognostic factors of Hurthle cell carcinoma: a population based study / X. Zhou, Z. Zheng, C. Chen, et al. // *BMC Cancer*. 2020. Vol. 1, N20. P. 407.
4. Jalaly J.B. Hürthle-cell neoplasms of the thyroid: An algorithmic approach to pathologic diagnosis in light of molecular advances / J.B. Jalaly, Z.W. Baloch // *Seminars in Diagnostic Pathology*. 2020. Vol. 5, N37. P. 234–242.
5. Molecular alterations in Hürthle cell neoplasms of thyroid: A fine needle aspiration cytology study with cytology-histology correlation / S.M. Gilani, J.A. Ross, M.L. Prasad, L. Hammers, G. Cai, A.J. Adeniran // *Cancer Cytopathology*. 2021. Vol. 5, N129. P. 363–373.
6. Fine-needle aspiration of the thyroid / D.N. Poller, A.K. Ibrahim, M.H. Cummings, et al. // *Cancer*. 2000. Vol. 4, N90. P. 239–244.
7. Cytologic Diagnosis of Oncocyctic Neoplasms of the Thyroid Gland: The Importance of the Clinical Scenario / P. Straccia, G. Santeusano, F. Pierconti, et al. // *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology*. 2019. Vol. 10, N27. P. 726–731.
8. Overview of the 2022 WHO classification of thyroid neoplasms / Z.W. Baloch, S.L. Asa, J.A. Barletta, et al. // *Endocrine Pathology*. 2022. N 33. P. 27–63.
9. Challenges in Cytology Specimens with Hürthle Cells / E. Thodou, S. Canberk, F. Schmitt // *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2021. N12. P. 701877.
10. Cibas E.S. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology / E.S. Cibas, S.Z. Ali // *Thyroid*. 2017. Vol. 11, N27. P. 1341–1346.
11. Hürthle cell-predominant thyroid fine needle aspiration cytology: A four risk-factor model highly accurate in excluding malignancy and predicting neoplasm / L. Yuan, C. Nasr, J.F. Bena, T.M. Elsheikh // *Diagnostic Cytopathology*. 2022. Vol. 9, N50. P. 424–435.

12. McFadden D.G. Genetics, Diagnosis, and Management of Hürthle Cell Thyroid Neoplasms / D.G. McFadden, P.M. Sadow // *Frontiers in Endocrinology* (Lausanne). 2021. N12. P. 696386.

13. Hürthle cell lesions on thyroid fine needle aspiration cytology: Molecular and histologic correlation / N. Schatz-Siemers, T.C. Brandler, T. Oweity, et al. // *Diagnostic Cytopathology*. 2019. Vol. 10, N47. P. 977–985.

14. Cancer Risk Associated with Nuclear Atypia in Cytologically Indeterminate Thyroid Nodules: A Systematic Review and Meta-Analysis / P. Valderrabano, L. Khazai, Z.J. Thompson, et al. // *Thyroid*. 2018. Vol. 2, N28. P. 210–219.

References

1. Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Shah JP, et al. Hürthle Cell Carcinoma of the Thyroid Gland: Systematic Review and Meta-analysis. *Adv Ther*. 2021;38(10):5144–64. DOI: 10.1007/s12325-021-01876-7

2. Fariduddin MM, Syed W. Hurthle Cell Thyroid Carcinoma. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 13, 2023.

3. Zhou X, Zheng Z, Chen C, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of Hurthle cell carcinoma: a population based study. *BMC Cancer*. 2020;20(1):407. DOI: 10.1186/s12885-020-06915-0

4. Jalaly JB, Baloch ZW. Hürthle-cell neoplasms of the thyroid: An algorithmic approach to pathologic diagnosis in light of molecular advances. *Semin Diagn Pathol*. 2020;37(5):234–42. DOI: 10.1053/j.semdp.2020.03.004

5. Gilani SM, Ross JA, Prasad ML, Hammers L, Cai G, Adeniran AJ. Molecular alterations in Hürthle cell neoplasms of thyroid: A fine needle aspiration cytology study with cytology-histology correlation. *Cancer Cytopathol*. 2021;129(5):363–73. DOI: 10.1002/cncy.22370

6. Poller DN, Ibrahim AK, Cummings MH, Mikel JJ, Boote D, Perry M. Fine-needle aspiration of the thyroid. *Cancer*. 2000;90(4):239–44. DOI: 10.1002/1097-0142(20000825)90:4<239::aid-cncr7>3.0.co;2-s

7. Straccia P, Santeusano G, Pierconti F, Brunelli C, Fadda G. Cytologic Diagnosis of Oncocytic Neoplasms of the Thyroid Gland: The Importance of the Clinical Scenario. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2019;27(10):726–31. DOI: 10.1097/PAI.0000000000000713

8. Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, et al. Overview of the 2022 WHO classification of thyroid neoplasms. *Endocr Pathol*. 2022;33:27–63. DOI: 10.1007/s12022-022-09707-3

9. Thodou E, Canberk S, Schmitt F. Challenges in Cytology Specimens With Hürthle Cells. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:701877. DOI: 10.3389/fendo.2021.701877

10. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017;27(11):1341–6. DOI: 10.1089/thy.2017.0500

11. Yuan L, Nasr C, Bena JF, Elsheikh TM. Hürthle cell-predominant thyroid fine needle aspiration cytology: A four risk-factor model highly accurate in excluding malignancy and predicting neoplasm. *Diagn Cytopathol*. 2022;50(9):424–35. DOI: 10.1002/dc.25000

12. McFadden DG, Sadow PM. Genetics, Diagnosis, and Management of Hürthle Cell Thyroid Neoplasms. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:696386. DOI: 10.3389/fendo.2021.696386

13. Schatz-Siemers N, Brandler TC, Oweity T, Sun W, Hernandez A, Levine P. Hürthle cell lesions on thyroid fine needle aspiration cytology: Molecular and histologic correlation. *Diagn Cytopathol*. 2019;47(10):977–85. DOI: 10.1002/dc.24247

14. Valderrabano P, Khazai L, Thompson ZJ, et al. Cancer Risk Associated with Nuclear Atypia in Cytologically Indeterminate Thyroid Nodules: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. 2018;28(2):210–9. DOI: 10.1089/thy.2017.0419

Поступила в редакцию / Received 13.08.2023

Принята к публикации / Accepted 09.09.2023

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was done without sponsorship.

Вклад авторов.

Гладышева Е. В. – концепт, подготовка материалов и микрофотографий.

Киреев А. А. – дизайн, концепт, анализ материала, набор текста и подготовка финальной версии статьи.

Authors' contributions.

Gladysheva E. V. – concept, preparation of materials and microphotographs.

Kireev A. A. – design, concept, material analysis, typing and preparation of the final version of the article.

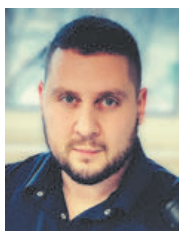
Сведения об авторах / Information about authors

Екатерина Владимировна Гладышева – врач клинической лабораторной диагностики клинко-диагностической лаборатории ОБУЗ «Курская областная многопрофильная клиническая больница», Курск, Россия.

Ekaterina V. Gladysheva – MD, cytopathologist, Diagnostic Laboratory, Regional Multidisciplinary Clinical Hospital of Kursk, Kursk, Russia.

E-mail: katiagladysheva@gmail.com.

ORCID: 0009-0009-6134-4767



Андрей Андреевич Киреев – к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики клинко-диагностической лаборатории ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы»; ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом лабораторной иммунологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Москва, Россия.

Andrey A. Kireev – MD, PhD, cytopathologist, Diagnostic Laboratory, the Yudin Clinical Hospital of the Moscow Health Department, Moscow, Russia; Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia.

E-mail: aa.kireev@bk.ru. **SPIN РИНЦ:** 9035-6812

ORCID: 0000-0002-1366-7504