

<https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-67-4-579-585>



ВНУТРИСОСУДИСТАЯ В-КРУПНОКЛЕТОЧНАЯ ЛИМФОМА С ИЗОЛИРОВАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТНОГО МОЗГА

Фокина Е. С., Дьяконов Д. А., Докшина И. А., Росин В. А.

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», 610027, Киров, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Внутрисосудистая крупноклеточная В-клеточная лимфома является редким вариантом В-крупноклеточных высокоинвазивных экстранодальных опухолей лимфатической системы. Патогенез заболевания заключается в проникновении опухолевых клеток в мелкие сосуды и капилляры различных органов. Клиническая манифестация нетипична для диффузной В-крупноклеточной лимфомы.

Цель — представить опыт диагностики внутрисосудистой В-клеточной лимфомы.

Основные сведения. Представлено клиническое наблюдение 78-летнего больного, у которого заболевание дебютировало лихорадкой, анемией, тромбоцитопенией, в крови выявили 4 % клеток с морфологией лимфобластов. Гистологическая и иммуногистохимическая картина костного мозга соответствовала поражению внутрисосудистой крупноклеточной В-клеточной лимфомой, при иммунофенотипировании выявили 15,7 % бластных клеток с иммунофенотипом CD19⁺HLA/DR⁺CD24⁺CD37⁺CD20⁺CD10⁺IgM⁺. Установлен диагноз: диффузная В-крупноклеточная лимфома, IVB стадия, внутрисосудистый вариант с поражением костного мозга, агрессивное течение. Проведена терапия по схеме «R-CHOP». При контрольном исследовании костного мозга количество лимфоидных элементов составило 3,6 %, лабораторные показатели нормализовались.

Ключевые слова: внутрисосудистая В-клеточная лимфома, агрессивная лимфома

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Фокина Е.С., Дьяконов Д.А., Докшина И.А., Росин В.А. Внутрисосудистая В-крупноклеточная лимфома с изолированным поражением костного мозга. Гематология и трансфузиология. 2022; 67(4): 579–585. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-67-4-579-585>

INTRAVASCULAR LARGE B-CELL LYMPHOMA WITH ISOLATED BONE MARROW INVOLVEMENT

Fokina E. S.¹, Dyakonov D. A., Dokshina I. A., Rosin V. A.

Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medical Biological Agency, 610027, Kirov, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Intravascular large B-cell lymphoma is a rare variant of large B-cell, highly invasive extranodal tumors of the lymphatic system. The pathogenesis of the disease lies in the ability of tumor cells to penetrate into small vessels and capillaries of various organs. The clinical presentation is atypical for diffuse large B-cell lymphoma. In the relevant literature, information on the diagnosis and treatment of this pathology is extremely rare, therefore each publication makes a significant contribution to expanding the horizons of hematologists and morphologists.

Aim — to present a case of diagnosing intravascular B-cell lymphoma.

Main findings. A clinical case of a 78-year-old patient who fell ill acutely is presented. At the onset of the disease, febrile fever was noted. In the general blood test: hemoglobin — 104 g/L; erythrocytes — $3.0 \times 10^{12}/L$; ESR — 24 mm/h; platelets — $112 \times 10^9/L$, leukocytes — $4.9 \times 10^9/L$, 4 % of cells with lymphoblast morphology were found in the leukocyte formula. Blood serum tests revealed: an increase in uric acid concentrations — up to 639 $\mu\text{mol}/L$, LDH — up to 1885 U/L, beta-2-microglobulin — up to 8.9 mmol/L, C-reactive protein — up to 0.6 g/L, a decrease in the concentration of total protein — up to 45 g/L, an increase in the concentration of aspartate aminotransferase — up to 48 units/L at normal concentrations of bilirubin and alanine aminotransferase.

The histological and immunohistochemical picture, according to the study of bone biopsy, most corresponded to bone marrow damage by intravascular large B-cell lymphoma. Immunophenotyping was carried out — 15.7 % of blast cells with immunophenotype CD19⁺HLA/DR⁺CD24⁺CD37⁺CD20⁺CD10⁺IgM⁺ were detected. Cytogenetic studies revealed no karyotype abnormalities. The result of fluorescence *in situ* hybridization of the IGH locus (14q32) was normal. Based on the data obtained, the final clinical diagnosis was established: diffuse large B-cell lymphoma, stage IVB, intravascular variant with bone marrow involvement, aggressive course. The patient was prescribed the first line of therapy according to the R-CHOP scheme (rituximab, cyclophosphamide, vincristine, prednisolone). In the control study of the bone marrow, after the first course of therapy, the number of lymphoid elements was 3.6 %, laboratory parameters returned to normal.

Keywords: intravascular B-cell lymphoma, aggressive lymphoma

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

Financial disclosure: the study had no sponsorship.

For citation: Fokina E.S., Dyakonov D.A., Dokshina I.A., Rosin V.A. Intravascular large B-cell lymphoma with isolated bone marrow involvement. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2022; 67(4): 579–585 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-67-4-579-585>

Введение

Внутрисосудистая В-крупноклеточная неходжкинская лимфома (ВСВКЛ) является чрезвычайно редким вариантом диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВВКЛ), на которую приходится всего 1 % от общего числа случаев. Ежегодная заболеваемость составляет менее 0,5 случая на 1 000 000 населения [1]. Обычно данный вид лимфомы выявляют у пожилых людей,

средний возраст которых около 70 лет. Гендерных различий не установлено [1].

Согласно четвертому изданию классификации ВОЗ [2], встречаются две основные клинические формы ВСВКЛ — классическая форма и форма, связанная с гемофагоцитарным синдромом. Форма заболевания, ассоциированная с гемофагоцитарным

синдромом (азиатский вариант), характеризуется полиорганной недостаточностью, панцитопенией и гепатоспленомегалией [3, 4]. У больных классической формой (преобладает в странах Европы) чаще выявляются поражения кожи и центральной нервной системы (ЦНС). Также диагностируют поражения легких, почек, надпочечников и костного мозга [4]. Имеются описания отдельных клинических наблюдений больных ВСКЛ с вовлечением щитовидной железы и простаты [4]. Клиническая картина при данном варианте лимфомы неспецифична.

Из-за отсутствия специфических признаков варианты ВСКЛ трудно диагностировать. Часто отмечается лихорадка (45 %), изменение лабораторных показателей в сыворотке крови: высокая концентрация лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и растворимого рецептора интерлейкина-2 (sIL-2R) [6, 7]. К моменту обращения в лечебное учреждение у больных часто констатируют запущенную стадию заболевания, а диагноз устанавливают только при аутопсии. Часть больных умирает в течение года, что свидетельствует о высокой степени злокачественности опухоли и неблагоприятном прогнозе. По данным некоторых исследователей, 3-летняя общая выживаемость при использовании схемы «R-СНОР» (ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубин, винкристин и преднизолон) составляет 60–81 % [5, 7].

Морфологическая картина при ВСКЛ представлена диффузной пролиферацией лимфоидных клеток в просветах мелких и средних сосудов в тканях и органах. Микроскопически опухолевые элементы имеют средний или большой размер, выраженные ядрышки, скудную цитоплазму, часто выявляются фигуры митоза [8]. Они экспрессируют зрелые пан-В-клеточные антигены, около 30 % являются CD5-положительными [9]. Такие маркеры, как CD10 (10 %), BCL-2 (90 %), С-МУС (70 %), IRF4/MUM-1 (75 %) и BCL-6 (25–60 %), также могут выявляться на поверхности клеток опухолевого субстрата. Пролиферативная активность высокая, уровень Ki-67 варьирует от 60 до 100 %. Экспрессия PD-L1 может быть установлена в 44–50 % случаев при любом клиническом варианте [9]. Наиболее значимой для дифференциальной диагностики ВСКЛ считается иммуногистохимическая экспрессия CD34, CD20 и PAX5.

Цель настоящей работы — представить клиническое наблюдение больного с конституциональными симптомами и лихорадкой неясного генеза, у которого диагностирована ВСКЛ. Из-за неспецифичности симптомов диагностика заболевания была затруднена, болезнь протекала крайне агрессивно.

Клиническое наблюдение

Больной 78 лет, заболел остро. В дебюте заболевания отметил появление слабости и фебрильной лихорадки в течение 3 недель. При осмотре терапевтом по мес-

ту жительства периферические лимфатические узлы не пальпировались, органомегалия отсутствовала, определялась пастозность голеней и стоп. Состояние больного прогрессивно ухудшалось, в связи с чем он был госпитализирован в терапевтическое отделение КОГБУЗ «Кировская клиническая больница № 7 им. В.И. Юрловой». С 06.08.17 по 15.08.2017 больной получал антибактериальную терапию *ex juvantibus* (азитромицин, цефтриаксон) и симптоматическое лечение без эффекта. Для исключения онкологической патологии выполнены рентгенография легких, выявлен диффузный пневмосклероз. По данным компьютерной томографии органов брюшной полости имелся отек паренхимы печени, лимфатические узлы были не увеличены, селезенка, почки, поджелудочная железа не изменены. Ректороманоскопия патологии также не выявила. Больной был консультирован ревматологом, данных о наличии системного заболевания соединительной ткани не установлено. По данным эхокардиоскопии, имелись лишь возрастные изменения. В общем анализе крови: гемоглобин — 104 г/л, эритроциты — $3,0 \times 10^{12}/л$, СОЭ — 24 мм/ч, тромбоциты — $112 \times 10^9/л$, лейкоциты — $4,9 \times 10^9/л$, в лейкоцитарной формуле выявлено 4 % клеток с морфологией лимфобластов. Больной был направлен на консультацию к гематологу в ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России. На основании выявленных в общем анализе крови изменений заподозрен лейкоз. 11.09.2017 выполнена стерильная пункция, при цитологическом исследовании костного мозга выявлено 53 % опухолевых клеток без выраженных признаков линейной принадлежности, с явлениями атипии ядер. Выявлены ядра средних и крупных размеров, округлой формы, зернистым хроматином, выраженными нуклеолами, широкой резко базофильной цитоплазмой с зоной перинуклеарного просветления; в части патологических элементов отмечалось эксцентричное расположение ядер, необильная вакуолизация ядер и цитоплазмы. При цитохимическом анализе на липиды, миелопероксидазу и гликоген в бластных клетках — реакции отрицательные; при реакции с α -нафтол AS ацетат-эстеразой отмечена слабая активность без признаков ее ингибирования NaF. Выполнено иммуноцитохимическое исследование, при котором установлено, что опухолевые клетки инфильтрата имели В-клеточную направленность (CD20⁺). В этих же клетках отмечались реакции с PAX5⁺, BCL2⁺, CD44⁺. Четверть опухолевых элементов имела позитивные реакции с MUM1, CD10. Маркер пролиферативной активности Ki-67 был положительным в 70 % клеток. Реакции с CD5, CD30, CD38, CD138, CD56, Tdt, ALK, BCL6, с-МУС, SOX11 в патологических В-клетках отрицательные. Таким образом, цитологическая картина, с учетом результатов цитохимических и иммуноцитохимических исследований, наиболее соответствовала поражению костного мозга крупноклеточной В-клеточной лимфомой.

Больной был госпитализирован во взрослое отделение гематологии и химиотерапии ФГБУН КНИИГ и ПК ФМБА России (даты госпитализации: 12.09.2017–12.10.2017) для уточнения диагноза, определения дальнейшей тактики лечения и проведения терапии. При объективном обследовании выявлено ослабление дыхания, периферические лимфатические узлы не пальпировались, размеры печени и селезенки при пальпации были в норме, отмечалась пастозность нижней трети голени и стоп. В анализах сыворотки крови выявили: повышение концентраций мочевины — до 639 мкмоль/л (норма — 202–417 мкмоль/л), ЛДГ — до 1885 ед./л (норма — 135–225 ед./л), бета-2-микроглобулина — до 8,9 ммоль/л (норма — 0,9–2,0 ммоль/л), С-реактивного белка — до 0,6 г/л (норма — 0–0,005 г/л), уменьшение концентрации общего белка — до 45 г/л (норма — 66–87 г/л), увеличение концентрации аспартатаминотрансферазы — до 48 ед./л (норма — 0–40 ед./л) при нормальных концентрациях билирубина и аланинаминотрансферазы.

На основании результатов обследования был установлен предварительный диагноз: неходжкинская лимфома, IVB стадия, неуточненный вариант с поражением костного мозга, агрессивное течение. Для уточнения диагноза 13.09.2017 выполнено гистологическое исследование костного мозга (трепанобиопсия) (рис. 1).

Характеристика трепанобиоптата: около половины из представленных костномозговых лакун были гипоклеточные, часть из них заполнена опустошенной стромой; в остальных полостях клеточность костного мозга была повышена за счет инфильтрации лимфоидными элементами с ядрами средних и крупных размеров, округлой формы, светлым хроматином, отчетливыми ядрышками и увеличенным показателем ядерно-цитоплазматического отношения. Атипичные лимфоидные клетки заполняли кровеносные синусы костного мозга, местами образовывали интерстициальные инфильтраты. При иммуногистохимическом исследовании выявлено, что клетки лимфоидной инфильтрации имели В-клеточный иммунофенотип (CD20⁺, CD79α⁺, PAX-5⁺). В этих же клетках были положительные реакции с MUM.1⁺, BCL2⁺, CD44⁺, FOXP1⁺, с-MYC[±]. Положительная экспрессия с Ki-67 визуализировалась в 70 % опухолевых клеток. Реакции с CD3, CD5, CD10, CD30, CD138, BCL6, TdT, ALK, CyclinD1 — отрицательные. По данным исследования трепанобиоптата было сделано заключение: гистологическая и иммуногистохимическая картина наиболее соответствовала поражению костного мозга ВСВКЛ.

При иммунофенотипировании клеток костного мозга с помощью проточной цитофлуориметрии установлено, что 15,7 % бластных клеток с иммунофенотипом CD19⁺HLA/DR⁺CD24⁺CD37⁺CD20⁺CD10⁺IgM⁺.

На основании полученных данных сделано заключение о поражении костного мозга, характерном для В-линейного лейкоза/лимфомы, В-IV варианта. Для исключения поражения ЦНС 14.09.2017 выполнена люмбальная пункция, при исследовании спинномозговой жидкости цитоз составил 3 клетки в 1 мкл, что позволило исключить поражение ЦНС.

При цитогенетических исследованиях нарушений кариотипа не выявлено. Результат флуоресцентной гибридизации *in situ* локуса IGH (14q32) соответствовал норме. На основании полученных данных 14.09.2017 установлен окончательный клинический диагноз: диффузная В-крупноклеточная лимфома, IVB стадия, внутрисосудистый вариант с поражением костного мозга, агрессивное течение. Больному была назначена первая линия терапии по схеме «R-СНОР» (ри-туксимаб, циклофосфамид, винкристин, преднизолон). Кроме того, проводили лечение инфекционных осложнений, сопроводительную терапию. В процессе лечения была диагностирована левосторонняя нижнедолевая пневмония. Вследствие нарастания дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности больной был переведен на искусственную вентиляцию легких, которую проводили с 28.09.17 по 07.10.17. В результате проведенных лечебных мероприятий осложнения купированы, больной был выписан в удовлетворительном состоянии. При контрольном исследовании костного мозга 09.10.2017 количество лимфоидных элементов составило 3,6 %, лабораторные показатели нормализовались.

Обсуждение

Данные клинического наблюдения демонстрируют наличие у больного в дебюте заболевания сочетания лихорадки неясного генеза, панцитопении и изменения лабораторных показателей. Отсутствие лимфаденопатии, увеличения печени и селезенки затруднило диагностику лимфомы. Повышение температуры тела при лимфомах является следствием опухолевой интоксикации, может быть ранним и длительным симптомом [9, 10, 13]. Диагностические трудности возникают в случае отсутствия вовлечения в процесс лимфатических узлов, специфических изменений в общем анализе крови. Выявление у больного в миелограмме высокого содержания опухолевых клеток позволило провести целенаправленный диагностический поиск лимфопролиферативного заболевания. Для окончательного подтверждения диагноза выполнена трепанобиопсия костного мозга, при помощи которой установлен диагноз ВСВКЛ, т. к. были выявлены лимфоидные клетки с характерным иммунофенотипом, расположенные внутри сосудов [13–16]. «Путь к диагнозу» у больного был длительным. Клиническое наблюдение демонстрирует трудности, с которыми может столкнуться врач у больного с лихорадкой не-

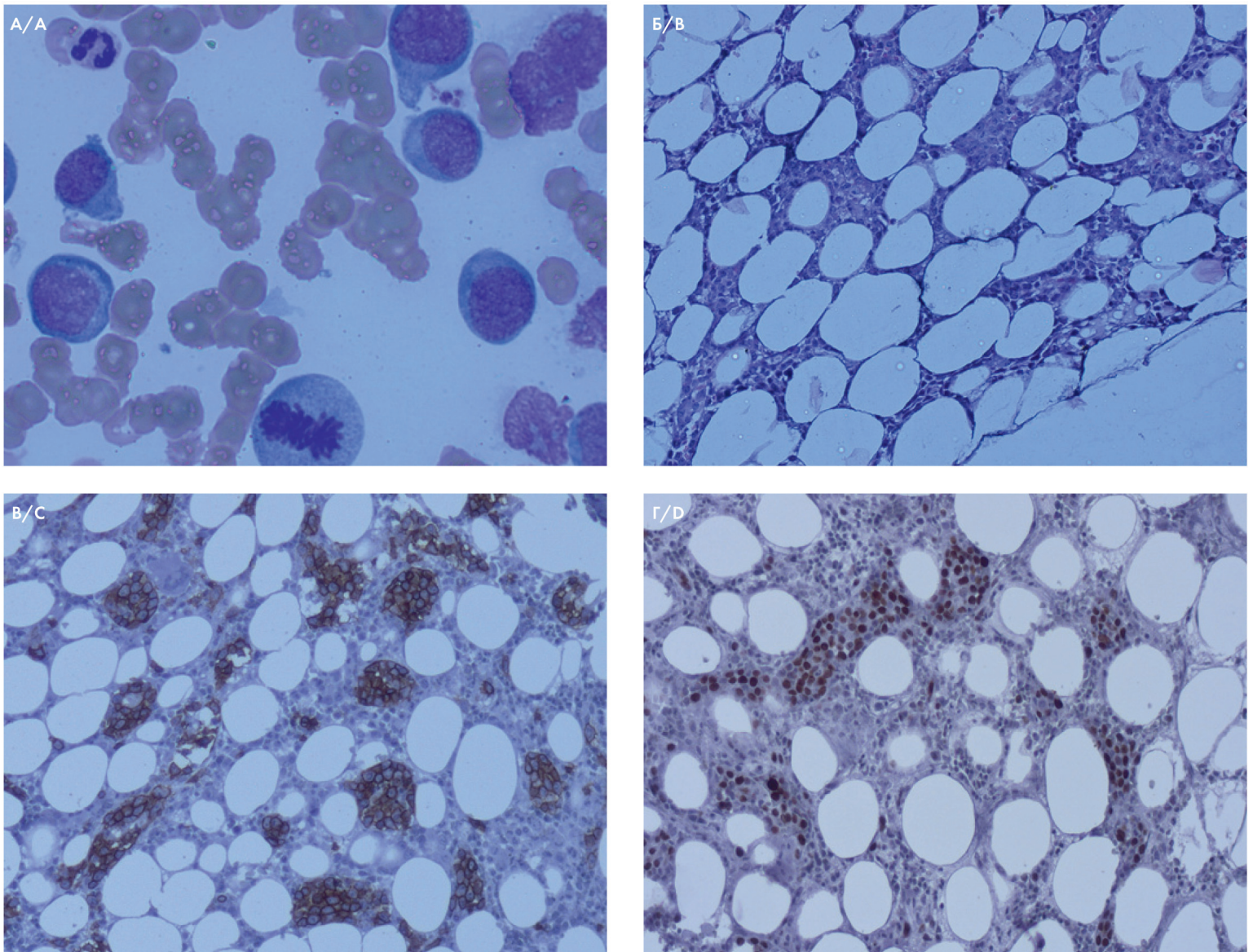


Рисунок 1. А — миелограмма: клетки лимфомы в пунктате костного мозга, фигуры митоза; окраска по Романовскому, $\times 1000$; Б — гистологический препарат костного мозга: группы лимфоидных клеток в просветах сосудистых синусов; окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$; В — иммуногистохимическое исследование костного мозга: группы опухолевых клеток в просветах сосудистых синусов экспрессировали CD20, $\times 100$; Г — иммуногистохимическое исследование костного мозга с антителом к Ki-67: высокая пролиферативная активность в опухолевых клетках, $\times 100$

Figure 1. A — myelogram: lymphoma cells in bone marrow punctate, mitotic figures; stain according to Romanovsky, $\times 1000$; B — histological preparation of the bone marrow: groups of lymphoid cells in the lumen of the vascular sinuses; stained with hematoxylin and eosin, $\times 100$; C — immunohistochemical study of the bone marrow: groups of tumor cells in the lumen of the vascular sinuses express CD20, $\times 100$; D — immunohistochemical study of the bone marrow with an antibody to Ki-67: high proliferative activity in tumor cells, $\times 100$

ясного генеза. Лихорадка всегда сопутствует опухоли на том или ином этапе развития, но с особым постоянством наблюдается при опухолях лимфоидной ткани. Правильная диагностика и своевременная терапия позволяет улучшить прогноз и продлить жизнь больных с ВСВКЛ.

ВСВКЛ следует рассматривать в качестве конкурирующего диагноза у больных с конституциональ-

ными симптомами, лихорадкой неясного генеза, особенно с цитопенией и повышенной концентрацией ЛДГ. Клиническая настороженность является ключом к быстрой диагностике данного варианта ДВВКЛ. Проведение своевременных ранних диагностических мероприятий, определение правильной лечебной тактики позволяет увеличить общую и безрецидивную выживаемость.

Литература / References

1. Sukswai N., Lyapichev K., Khoury J.D., Medeiros L.J. Diffuse large B-cell lymphoma variants: An update. *Pathology*. 2020; 52(1): 53–67. DOI: 10.1016/j.pathol.2019.08.013.
2. Swerdlow S.H., Campo E., Pileri S.A., et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016; 127(20): 2375–90. DOI: 10.1182/blood-2016-01-643569.
3. Orwat D.E., Batalis N.I. Intravascular large B-cell lymphoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2012; 136(3): 333–8. DOI: 10.5858/arpa.2010-0747-RS.
4. Rosenthal A., Rimsza L. Genomics of aggressive B-cell lymphoma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2018; 2018(1): 69–74. DOI: 10.1182/asheducation-2018.1.69.
5. Ameli F., Abadi F., Saffar H. Intravascular large B-cell lymphoma: A report of two cases. *Iran J Pathol*. 2020; 15(4): 346–50. DOI: 10.30699/ijp.2020.119590.2299.
6. Landsburg D.J., Falkiewicz M.K., Petrich A.M., et al. Sole rearrangement but not amplification of MYC is associated with a poor prognosis in patients with diffuse large B cell lymphoma and B cell lymphoma unclassifiable. *Br J Haematol*. 2016; 175(4): 631–40. DOI: 10.1111/bjh.14282.
7. Arantza O., Santiago-Quispe N., Iglesias-Martinez E., Romero-Abrio C. Molecular update and evolving classification of large B-cell lymphoma. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(13): 3352. DOI: 10.3390/cancers13133352.
8. Chapuy B., Roemer M.G., Stewart C., et al. Targetable genetic features of primary testicular and primary central nervous system lymphomas. *Blood*. 2016; 127(7): 869–81. DOI: 10.1182/blood-2015-10-673236.
9. Ott G. Aggressive B-cell lymphomas in the update of the 4th edition of the World Health Organization classification of haematopoietic and lymphatic tissues: Refinements of the classification, new entities and genetic findings. *Br J Haematol*. 2017; 178(6): 871–87. DOI: 10.1111/bjh.14744.
10. Fonkem E., Lok E., Robison D., et al. The natural history of intravascular lymphomatosis. *Cancer Med*. 2014; 3(4): 1010–24. DOI: 10.1002/cam4.269.
11. Mukherjee A., Ibrahim I.F. Intravascular large B-cell lymphoma: An elusive diagnosis with challenging management. *J Community Support Oncol*. 2018; 16(6): e280–2. DOI: 10.12788/JCSO.0425.
12. Brunet V., Marouan S., Routy J.P., et al. Retrospective study of intravascular large B-cell lymphoma cases diagnosed in Quebec: A retrospective study of 29 case reports. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(5): e5985. DOI: 10.1097/MD.0000000000005985.
13. Murase T., Yamaguchi M., Suzuki R., et al. Intravascular large B-cell lymphoma (IVLBCL): A clinicopathologic study of 96 cases with special reference to the immunophenotypic heterogeneity of CD5. *Blood*. 2007; 109(2): 478–85. DOI: 10.1182/blood-2006-01-021253.
14. Ferreri A.J., Campo E., Seymour J.F., et al. Intravascular lymphoma: clinical presentation, natural history, management and prognostic factors in a series of 38 cases, with special emphasis on the 'cutaneous variant'. *Br J Haematol*. 2004; 127(2): 173–83. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2004.05177.x.
15. Luo B., Chen J.M., Liu J., et al. A case of intravascular large B cell lymphoma presenting as nodular goiter. *Diagn Pathol*. 2017; 12(1): 64. DOI: 10.1186/s13000-017-0656-x.
16. Tajima S., Waki M., Yamazaki H., et al. Intravascular large B-cell lymphoma manifesting as cholecystitis: Report of an Asian variant showing gain of chromosome 18 with concurrent deletion of chromosome 6q. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014; 7(11): 8181–9.
17. Tahsili-Fahadan P., Rashidi A., Cimino P.J., et al. Neurologic manifestations of intravascular large B-cell lymphoma. *Neurol Clin Pract*. 2016; 6(1): 55–60. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000000185.
18. Ponzoni M., Campo E., Nakamura S. Intravascular large B-cell lymphoma: A chameleon with multiple faces and many masks. *Blood*. 2018; 132(15): 1561–7. DOI: 10.1182/blood-2017-04-737445.
19. Ferreri A.J., Dognini G.P., Bairey O., et al. The addition of rituximab to anthracycline-based chemotherapy significantly improves outcome in 'Western' patients with intravascular large B-cell lymphoma. *Br J Haematol*. 2008; 143(2): 253–7. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2008.07338.x.
20. Kato K., Ohno Y., Kamimura T., et al. Long-term remission after high-dose chemotherapy followed by auto-SCT as consolidation for intravascular large B-cell lymphoma. *Bone Marrow Transplant*. 2014; 49(12): 1543–4. DOI: 10.1038/bmt.2014.189.
21. Fonkem E., Lok E., Robison D., et al. The natural history of intravascular lymphomatosis. *Cancer Med*. 2014; 3(4): 1010–24. DOI: 10.1002/cam4.269.

Информация об авторах

Фокина Елена Сергеевна*, кандидат медицинских наук, гематолог, заместитель начальника отдела организации и сопровождения научных исследований, ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства»,
e-mail: yelena-med@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6801-6418>

Дьяконов Дмитрий Андреевич, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией патоморфологии, ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства»,
e-mail: dyakonov@niigpk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8688-1344>

Information about the authors

Elena S. Fokina*, Cand. Sci. (Med.), Hematologist, Deputy Head of the Department of Organization and Support of Scientific Research, Kirov Scientific Research Institute of Hematology and blood Transfusion under the Federal Medical and Biological Agency,
e-mail: yelena-med@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6801-6418>

Dmitry A. Dyakonov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Pathomorphology, Kirov Scientific Research Institute of Hematology and blood Transfusion under the Federal Medical and Biological Agency,
e-mail: dyakonov@niigpk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8688-1344>

Докшина Ирина Анатольевна, кандидат медицинских наук, гематолог взрослого отделения гематологии и химиотерапии, ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства»,
e-mail: dokshina@niigpk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1447-0199>

Росин Виталий Анатольевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории патоморфологии, ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства»,
e-mail: rosin@niigpk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2054-2870>

Irina A. Dokshina, Cand. Sci. (Med.), Hematologist of the Adult Department of Hematology and Chemotherapy, Kirov Scientific Research Institute of Hematology and blood Transfusion under the Federal Medical and Biological Agency,
e-mail: dokshina@niigpk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1447-0199>

Vitaly A. Rosin, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Laboratory of Pathomorphology, Kirov Scientific Research Institute of Hematology and blood Transfusion under the Federal Medical and Biological Agency,
e-mail: rosin@niigpk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2054-2870>

*** Автор, ответственный за переписку**

Поступила: 21.07.2022

Принята в печать: 28.11.2022

*** Corresponding author**

Received 21.07.2022

Accepted 28.11.2022