

38. Zeitler H., Ulrich-Merzenich G., Hess L., Konsek E., Unkrig C., Walger P., et al. Treatment of acquired hemophilia by the Bonn-Malmö Protocol: documentation of an in vivo immunomodulating concept. *Blood*. 2005; 105(6): 2287–93.
39. Berntorp E. Options for treating acute bleeds in addition to bypassing agents: extracorporeal immunoadsorption, FVIII/ FIX, desmopressin and antifibrinolytics. *Haemophilia*. 2006; 12(6): 62–6.
40. Nathwani A.C., Tuddenham E.G., Rangarajan S., Rosales C., McIntosh J., Linch D.C., et al. Adenovirus-associated virus vector-mediated gene transfer in hemophilia B. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365(25): 2357–65. doi: 10.1056/NEJMoa1108046.
41. Nathwani A.C., Reiss U.M., Tuddenham E.G.D., Rosales C., Chowdhury P., McIntosh J., et al. Long-term safety and efficacy of factor IX gene therapy in hemophilia B. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371(21): 1994–2004.

Поступила 29.01.16
Принята к печати 22.11.16

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016
УДК 616.155.392.8-036.12-06-085

Власова Ю.Ю., Морозова Е.В., Смирнова А.Г., Гиндина Т.Л., Афанасьев Б.В.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ ИНГИБИТОРОВ ТИРОЗИНКИНАЗЫ 2-ГО ПОКОЛЕНИЯ И 5-АЗАЦИТИДИНА В ТЕРАПИИ БОЛЬНОГО С МИЕЛОИДНЫМ БЛАСТНЫМ КРИЗОМ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России, 197022, г. Санкт-Петербург, Россия

Несмотря на достигнутые успехи в эру ингибиторов тирозинкиназ, прогноз больных хроническим миелолейкозом с миелоидным бластным кризом остается неблагоприятным. Миелоидный бластный криз характеризуется рефрактерностью к цитотоксическим агентам и высоким риском рецидива. В статье представлены данные литературы об использовании гипометилирующих агентов в терапии миелоидного бластного криза хронического миелолейкоза, а также описание клинического случая успешной терапии больного хроническим миелолейкозом с миелоидным бластным кризом комбинацией ингибиторов тирозинкиназы 2-го поколения и 5-азациитидина.

Ключевые слова: хронический миелолейкоз; миелоидный бластный криз; 5-азациитидин.

Для цитирования: Власова Ю.Ю., Морозова Е.В., Смирнова А.Г., Гиндина Т.Л., Афанасьев Б.В. Клиническая эффективность комбинации ингибиторов тирозинкиназы 2-го поколения и 5-азациитидина в терапии больного с миелоидным бластным кризом хронического миелолейкоза. *Гематология и трансфузиология*. 2016; 61(4): 215–217. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0234-5730/2016-61-4-215-217>

Vlasova Yu.Yu., Morozova E.V., Smirnova A.G., Gindina T.L., Afanasiev B.V.

CLINICAL EFFICACY OF THE COMBINATION OF SECOND GENERATION TYROSINE KINASE INHIBITORS AND 5-AZACITIDINE IN THE TREATMENT OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENT IN MYELOID BLAST CRISIS

I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St.Petersburg, 197022, Russian Federation

Even in the tyrosine kinase inhibitors era, the prognosis of patients with chronic myeloid leukemia in myeloid blast crisis remains to be unfavorable. Myeloid blast crisis is characterized to be refractory to cytotoxic agents and high risk of recurrence. We described the patient with chronic myeloid leukemia in myeloid blast crisis who was successfully treated by the combination of the second generation tyrosine kinase inhibitor and 5-azacytidine.

Key words: chronic myelogenous leukemia; myeloid blast crisis; 5-azacytidine.

For citation: Vlasova Yu.Yu., Morozova E.V., Smirnova A.G., Gindina T.L., Afanasiev B.V. Clinical efficacy of the combination of second generation tyrosine kinase inhibitors and 5-azacytidine in the treatment of chronic myeloid leukemia patient in myeloid blast crisis. *Hematology and Transfusiology. Russian journal (Gematologiya i Transfusiologiya)*. 2016; 61(4): 215–217. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0234-5730/2016-61-4-215-217>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 06 September 2016
Accepted 22 November 2016

Для корреспонденции:

Власова Юлия Юрьевна, врач-гематолог поликлинического отделения клиники «НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой», ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России, 197022, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: jj_vlasova@mail.ru

For correspondence:

Vlasova Yulia Yu., MD, doctor-hematologist of the outpatient department clinics of the I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University. St.Petersburg, 197022, Russian Federation. E-mail: jj_vlasova@mail.ru.

Information about authors:

Vlasova Yu.Yu., <http://orcid.org/0000-0002-7762-0107>; Morozova E.V., <http://orcid.org/0000-0002-0125-864X>; Smirnova A.V., <http://orcid.org/0000-0001-6559-6931>; Gindina T.L., <http://orcid.org/0000-0002-1302-3311>; Afanasiev B.V., <http://orcid.org/0000-0002-1235-4530>.

Несмотря на достигнутые успехи в эру ингибиторов тирозинкиназ (ИТК), прогноз больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ) с миелоидным бластным кризом остается неблагоприятным. Миелоидный бластный криз ХМЛ характеризуется рефрактерностью к цитотоксическим агентам и высоким риском рецидива [1, 2]. Результаты трансплантации аллогенного костного мозга в данной ситуации также неутешительны [3]. Только 24–35% больных достигают полного гематологического ответа (ПГО), и общая выживаемость (ОВ) не превышает 6 мес в случае монотерапии ИТК [4–9].

Добавление химиотерапии (цитарабин и/или даунорубин) к ИТК представляется целесообразным, способным увеличить частоту получения ПГО и полного цитогенетического ответа (ПЦГО). Тем не менее ОВ колеблется в пределах от 6 до 12 мес, за исключением небольшого числа больных, которым может быть выполнена трансплантация аллогенного костного мозга в период ремиссии [10–12].

Децитабин в качестве монотерапии или в комбинации с иматинибом имеет ограниченную активность у больных ХМЛ с миелоидным бластным кризом [13–15]. Тем не менее последние данные показывают, что эпигенетические аномалии, с которыми связана прогрессия ХМЛ, привели к пересмотру взглядов на использование гипометилирующих агентов в терапии ХМЛ с миелоидным бластным кризом [16–18]. В 2013 г. опубликована работа группы французских исследователей, сообщивших о лечении 5 больных ХМЛ с миелоидным бластным кризом комбинацией 5-азациитидина и ИТК 2-го поколения (дазатиниб или нилотиниб). У 3 больных сочетание ИТК 2-го поколения и 5-азациитидина индуцировало полный и устойчивый контроль над ХМЛ [19].

Экспериментальные данные позволяют предположить, что эпигенетическая дисрегуляция является особенностью поражения стволовых клеток при ХМЛ [20, 21]. Гиперметилирование генов-супрессоров опухолей играет важную роль в прогрессии заболевания и лейкоэмической трансформации [16–18]. Таким образом, комбинация ИТК 2-го поколения и 5-азациитидина может быть рассмотрена в терапии больных ХМЛ с миелоидным бластным кризом, особенно принимая во внимание, что у большинства больных не может быть использована интенсивная химиотерапия и трансплантация аллогенного костного мозга [19].

Клиническое наблюдение

Больной П., 61 год, впервые обратился к гематологу в августе 2009 г. в возрасте 54 лет в связи с изменениями в гемограмме.

11.08.09 был установлен диагноз: ХМЛ, Ph⁺, 1-я хроническая фаза, на основании данных гемограммы (гиперлейкоцитоз $283 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитоз до $615 \times 10^9/\text{л}$, бластные клетки 3,5%; картины миелограммы (бластные клетки 2,6%), данных стандартного цитогенетического исследования (46XY, t(9;22)(q34;q11) в 100% метафаз). При молекулярно-генетическом исследовании выявлен транскрипт BCR-ABL (тип b2a2, b3a2). На момент установления диагноза у больного наблюдалась гепатоспленомегалия (по данным ультразвукового исследования: размер селезенки $22,3 \times 12,6$ см, печени +6 см). После предварительной циторедуктивной терапии гидроскарбамидом с 24.09.09 начата терапия иматинибом в суточной дозе 400 мг. Через 2 мес достигнут ПГО, через 3 мес – минимальный цитогенетический ответ – флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH) Ph⁺ 50%, Ph⁻ 50%; через 6 мес ПЦГО не был получен – FISH Ph⁺ 50%, Ph⁻ 50%. У больного отмечалась гематологическая токсичность. Через 12 мес терапии иматинибом зарегистрирована утрата цитогенетического ответа, уровень экспрессии химерного гена *BCR-ABLp210* – 31,81%. В связи с гематологической токсичностью и цитогенетической резистентностью иматиниб был отменен.

С 05.09.11 выполнена смена терапии на нилотиниб в суточной дозе 800 мг, через 1 мес достигнут ПГО, через 2 мес наблюдалось развитие гематологической токсичности – тромбоцитопения (тромбоциты $13 \times 10^9/\text{л}$), лейкопения (лейкоциты $1,5 \times 10^9/\text{л}$). Препарат был отменен, проводилась трансфузия тромбоконцентрата. Перерыв в лечении составил 5 мес.

Учитывая возраст больного, течение заболевания: резистентность к ИТК 1-го поколения, наличие гематологической токсичности, потребовавшей отмену ИТК 2-го поколения, рекомендовано проведение трансплантации аллогенного костного мозга. Родственные HLA-совместимые доноры у больного отсутствовали. В международном регистре имелось ограниченное количество потенциальных неродственных доноров.

При плановом рестадировании от 01.03.12: в периферической крови сохранялась цитопения (лейкопения, тромбоцитопения),

в миелограмме 2,2% бластных клеток. Стандартное цитогенетическое исследование от 01.03.12: 46XY, t(9;22)(q34;q11)[12]/47,XY,+8,t(9;22)(q34;q11)[8]. Патологический клон с реципрокной транслокацией между длинными плечами 9-й и 22-й хромосом выявлен в 100% метафаз. В 40% клеток обнаружена трисомия 8-й хромосомы. Зарегистрирована цитогенетическая прогрессия в виде появления новых клональных хромосомных изменений – клональная эволюция (1-я фаза акселерации). При молекулярно-генетическом исследовании отмечено нарастание уровня экспрессии химерного гена *BCR-ABLp210* до 125%, *BCR-ABLp190* – 0%. Выполнено исследование мутационного статуса методом прямого секвенирования – мутации в гене *BCR-ABL* не выявлены.

С 02.04.12 начата терапия дазатинибом в суточной дозе 70 мг. После 6 мес терапии дазатинибом в дозе 50–70 мг/сут достигнута клинико-гематологическая стабилизация (хроническая 2-я фаза от 10.12.12).

В октябре 2013 г. зарегистрировано появление дополнительных хромосомных поломок – патологический клон с реципрокной транслокацией t(9;22) и трисомией 8 выявлен в 100% клеток, из них в 10% метафаз – клонная эволюция с приобретением изохромосомы 17. Продолжали терапию дазатинибом в суточной дозе 70 мг. Увеличить дозу до терапевтической не представлялось возможным из-за усугубления цитопении.

С сентября 2014 г. отмечено появление единичных бластных клеток в периферической крови на фоне цитопении, впервые зарегистрировано появление химерного гена *BCR-ABL p190* в титре 0,0035%.

Рестадирование от 17.06.15: в миелограмме 7% бластных клеток, при стандартном цитогенетическом исследовании сохраняется 100% Ph⁺, увеличилось процентное соотношение изохромосомы 17. Учитывая нарастающую цитопению, с 04.07.15 начата терапия дазатинибом 35 мг/сут в комбинации с интерфероном 3 000 000 ЕД 1 раз в неделю. На этом фоне с октября 2015 г. прогрессия заболевания (нарастание количества бластных клеток в периферической крови). С декабря 2015 г. смена ИТК на нилотиниб в суточной дозе 400 мг (из-за стойкой цитопении в периферической крови).

Повторно проведен поиск неродственного донора – в международном регистре минимальное число потенциальных полностью и частично HLA-совместимых доноров. 14.01.16 в периферической крови зафиксировано 32% бластных клеток, в миелограмме – 12% бластных клеток. При цитохимическом исследовании обнаружены бластные клетки миелоидного типа. Констатирован 1-й бластный криз по миелоидному типу.

Консилиум в составе ведущих специалистов клиники рекомендовал проведение терапии гипометилирующими препаратами в комбинации с ИТК. 15–19 февраля 2016 г. проведен курс децитабина в суточной дозе 50 мг в течение 5 дней в комбинации с нилотинибом. Лечение больной перенес удовлетворительно, количество бластных клеток в миелограмме снизилось до 8%. В периферической крови в послекурсовом периоде нарастание цитопении, терапия нилотинибом прекращена. Перерыв в лечении составил 18 дней. При мониторинге показателей периферической крови от 10.03.16 обнаружено 50% бластных клеток миелоидного типа.

Начата терапия 5-азациитидином (14–18.03.16) в суточной дозе 100 мг в комбинации с нилотинибом в суточной дозе 200 мг [19]. Терапию перенес удовлетворительно, признаков токсичности не отмечено.

При рестадировании через 3 мес (июнь 2016 г.) в клиническом анализе крови: гемоглобин 124 г/л, лейкоциты $3,6 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $54 \times 10^9/\text{л}$; в лейкоцитарной формуле миелоцитов 1%, палочкоядерных 15%, сегментоядерных 22%, эозинофилов 2%, базофилов 11%, лимфоцитов 44%, моноцитов 5%; в миелограмме – представленные препараты из пункта костного мозга гипоклеточные. Эритроидный росток составил 13%, представлен элементами с нормобластическим типом кроветворения с наличием мегалобластичности в части элементов. Миелоидный росток сужен до 49%. Отмечена задержка созревания на стадии бластных клеток до 6%, базофилия до 6%, моноцитоз до 8,5%. Выраженный лимфоцитоз до 38% (без особенностей).

Всего проведено 4 курса 5-азациитидина в комбинации с нилотинибом. Терапия нилотинибом продолжается в суточной дозе 400 мг.

В результате проведенного лечения достигнута 3-я хроническая фаза, что свидетельствует об эффективности применения 5-азациитидина в комбинации с ИТК 2-го поколения (нилотинибом) в лечении больного ХМЛ с миелоидным бластным кризом.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kantarjian H.M., Shan J., Smith T., Talpaz M., Kozuch P., Rios M.B., et al. Response to therapy is independently associated with survival prolongation in chronic myelogenous leukemia in the blastic phase. *Cancer*. 2001; 92(10): 2501–7.

2. Sacchi S., Kantarjian H.M., O'Brien S., Cortes J., Rios M.B., Giles F.J., et al. Chronic myelogenous leukemia in nonlymphoid blastic phase: analysis of the results of first salvage therapy with three different treatment approaches for 162 patients. *Cancer*. 1999; 86(12): 2632–41.
3. Gratwohl A., Hermans J., Niederwieser D., Frasson F., Arcese W., Gahrton G., et al. Bone marrow transplantation for chronic myeloid leukemia: long-term results Chronic Leukemia Working Party of the European Group for Bone Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1993; 12(5): 509–16.
4. Cortes J., Kim D.W., Raffoux E., Martinelli G., Ritchie E., Roy L., et al. Efficacy and safety of dasatinib in imatinib-resistant or -intolerant patients with chronic myeloid leukemia in blast phase. *Leukemia*. 2008; 22(12): 2176–83. doi: 10.1038/leu.2008.221.
5. Kantarjian H.M., Cortes J., O'Brien S., Giles F.J., Albitar M., Rios M.B., et al. Imatinib mesylate (ST1571) therapy for Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia in blast phase. *Blood*. 2002; 99(10): 3547–53.
6. Palandri F., Castagnetti F., Testoni N., Luatti S., Marzocchi G., Bassi S., et al.; GIMEMA Working Party on Chronic Myeloid Leukemia. Chronic myeloid leukemia in blast crisis treated with imatinib 600 mg: outcome of the patients alive after a 6-year follow-up. *Haematologica*. 2008; 93(12): 1792–6. doi: 10.3324/haematol.13068.
7. Sawyers C.L., Hochhaus A., Feldman E., Goldman J.M., Miller C.B., Ottmann O.G., et al. Imatinib induces hematologic and cytogenetic responses in patients with chronic myelogenous leukemia in myeloid blast crisis: results of a phase II study. *Blood*. 2002; 99(10): 3530–9.
8. Sureda A., Carrasco M., Miguel M., Martinez J.A., Conde E., Sanz M.A., et al. Imatinib mesylate as treatment for blastic transformation of Philadelphia chromosome positive chronic myelogenous leukemia. *Haematologica*. 2003; 88(11): 1213–20.
9. Saglio G., Hochhaus A., Goh Y.T., Masszi T., Pasquini R., Maloisel F., et al. Dasatinib in imatinib-resistant or imatinib-intolerant chronic myeloid leukemia in blast phase after 2 years of follow-up in a phase 3 study: efficacy and tolerability of 140 milligrams once daily and 70 milligrams twice daily. *Cancer*. 2010; 116(16): 3852–61. doi: 10.1002/cncr.25123.
10. Deau B., Nicolini F., Guilhot J., Huguet F., Guerci A., Legros L., et al. The addition of daunorubicin to imatinib mesylate in combination with cytarabine improves the response rate and the survival of patients with myeloid blast crisis chronic myelogenous leukemia (AFR01 study). *Leuk. Res.* 2011; 35(6): 777–82. doi: 10.1016/j.leukres.2010.11.004.
11. Fruehauf S., Topaly J., Buss E.C., Fischer T., Ottmann O.G., Emmerich B., et al. Imatinib combined with mitoxantrone/etoposide and cytarabine is an effective induction therapy for patients with chronic myeloid leukemia in myeloid blast crisis. *Cancer*. 2007; 109(8): 1543–9.
12. Quintás-Cardama A., Kantarjian H.M., Garcia-Manero G., O'Brien S., Faderl S., Ravandi F., et al. A pilot study of imatinib, low-dose cytarabine and idarubicin for patients with chronic myeloid leukemia in myeloid blast phase. *Leuk. Lymphoma*. 2007; 48(2): 283–9.
13. Kantarjian H.M., O'Brien S., Keating M., Beran M., Estey E., Giralt S., et al. Results of decitabine therapy in the accelerated and blastic phases of chronic myelogenous leukemia. *Leukemia*. 1997; 11(10): 1617–20.
14. Kantarjian H.M., O'Brien S., Keating M., Beran M., Estey E., Giralt S., et al. Results of decitabine (5-aza-2'-deoxycytidine) therapy in 130 patients with chronic myelogenous leukemia. *Cancer*. 2003; 98(3): 522–8.
15. Oki Y., Kantarjian H.M., Gharibyan V., Jones D., O'Brien S., Verstovsek S., et al. Phase II study of low-dose decitabine in combination with imatinib mesylate in patients with accelerated or myeloid blastic phase of chronic myelogenous leukemia. *Cancer*. 2007; 109(5): 899–906.
16. Janssen J., Denkers F., Valk P., Cornelissen J., Schuurhuis G., Ossenkoppele G. Methylation patterns in CD34 positive chronic myeloid leukemia blast crisis cells. *Haematologica*. 2010; 95(6): 1036–7. doi: 10.3324/haematol.2009.015693.
17. Jelinek J., Gharibyan V., Estecio M., Kondo K., He R., Chung W., et al. Aberrant DNA methylation is associated with disease progression, resistance to imatinib and shortened survival in chronic myelogenous leukemia. *PLoS One*. 2011; 6(7): e22110. doi: 10.1371/journal.pone.0022110.
18. Uehara E., Takeuchi S., Yang Y., Fukumoto T., Matsushashi Y., Tamura T., et al. Aberrant methylation in promoter-associated CpG islands of multiple genes in chronic myelogenous leukemia blast crisis. *Oncol. Lett.* 2012; 3(1): 190–2.
19. Ghez D., Micol J., Pasquier F., Auger N., Saada V., Spentchian M., et al. Clinical efficacy of second generation tyrosine kinase inhibitor and 5-azacytidine combination in chronic myelogenous leukaemia in myeloid blast crisis. *Eur. J. Cancer*. 2013; 49(17): 3666–70. doi: 10.1016/j.ejca.2013.07.147.
20. Li L., Wang L., Li L., Wang Z., Ho Y., McDonald T., Holyoake T., et al. Activation of p53 by SIRT1 inhibition enhances elimination of CML leukemia stem cells in combination with imatinib. *Cancer Cell*. 2012; 21(2): 266–81. doi: 10.1016/j.ccr.2011.12.020.
21. Zhang B., Strauss A., Chu S., Li M., Ho Y., Shiang K., et al. Effective targeting of quiescent chronic myelogenous leukemia stem cells by histone deacetylase inhibitors in combination with imatinib mesylate. *Cancer Cell*. 2010; 17(5): 427–42. doi: 10.1016/j.ccr.2010.03.011.

Поступила 06.09.16

Принята к печати 22.11.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.155.295-055.5/.7-07

Кумскова М.А., Яструбинская О.И., Лихачева Е.А., Васильев С.А., Двирный В.Н.,
Коняшина Н.И., Аль-Ради Л.С., Моисеева Т.Н., Зозуля Н.И.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА БЕРНАРА–СУЛЬЕ

ФГБУ «Гематологический научный центр Минздрава России», 126167, г. Москва, Россия

Синдром Бернара–Сульте (СБС) – одна из редких форм наследственных тромбоцитопатий. Основой патогенеза СБС является дефицит или дефект гликопротеинового комплекса GPIb-IX-V на поверхности тромбоцитов – главного тромбоцитарного рецептора для фактора Виллебранда (vWF). При связывании vWF с комплексом GPIb-IX-V происходят инициация первичного гемостаза и обеспечение адгезии тромбоцитов в месте повреждения сосуда. Диссоциация плазменного, сосудистого и тромбоцитарного звеньев коагуляции приводит к развитию геморрагического синдрома микроциркуляторного или смешанного типов, характерные особенности которых описаны в клиническом случае больной СБС. Алгоритм диагностики СБС включает в себя оценку функциональных свойств, морфологии и биохимических характеристик тромбоцитов с обязательным использованием метода проточной цитофлюориметрии, позволяющего выявить дефицит комплекса GPIb-IX-V на поверхности тромбоцитов.

Ключевые слова: синдром Бернара–Сульте; тромбоциты; макротромбоцитопения; наследственные тромбоцитопатии; функция тромбоцитов; коагулопатии; гемостаз.

Для цитирования: Кумскова М.А., Яструбинская О.И., Лихачева Е.А., Васильев С.А., Двирный В.Н., Коняшина Н.И., Аль-Ради Л.С., Моисеева Т.Н., Зозуля Н.И. Особенности диагностики синдрома Бернара–Сульте. *Гематология и трансфузиология*. 2016; 2016; 61(4): 217–221. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0234-5730/2016-61-4-217-221>

Для корреспонденции:

Кумскова Мария Алексеевна, врач-гематолог научно-консультативного отдела коагулопатий «Гематологический научный центр» Минздрава России, 126167, г. Москва, Россия. E-mail: kumskova.m@blood.ru.

For correspondence:

Kumskova Maria A., hematologist of the National Research Center for Hematology. Moscow, 125167, Russian Federation. E-mail: kumskova.m@blood.ru.

Information about authors:

Kumskova M.A., <http://orcid.org/0000-0002-2477-3011>, Scopus Author ID: 36651226000, Researcher ID: A-7994-2016; Yastrubinskaya O.I., Scopus Author ID: 26424146000; Likhacheva E.A., Scopus Author ID: 7004371191; Vasiliev S.A., Scopus Author ID: 36973343200; Dvirnyk V.N. Scopus Author ID: 36503832100; Konyashina N.I., Scopus Author ID: 36650927000; Alradi L.S., <http://orcid.org/0000-0002-6702-9575>, Researcher ID: I-2390-2016, Scopus Author ID: 6506792955; Moiseeva T.N., Scopus Author ID: 7004165307; Zozulya N.I., <http://orcid.org/0000-0001-7074-0926>, Researcher ID: N-3151-2014, Scopus Author ID: 24451501900.