

ПЕРВИЧНЫЕ КОЖНЫЕ В-КЛЕТОЧНЫЕ ЛИМФОМЫ (АНАЛИЗ ДАННЫХ РОССИЙСКОЙ ГРУППЫ КОЖНЫХ ЛИМФОМ)

Горенкова Л.Г.^{1*}, Магомедова А.У.¹, Мангасарова Я.К.¹, Чабаяева Ю.А.¹, Куликов С.М.¹, Ковригина А.М.^{1,2}, Обухова Т.Н.¹, Бидерман Б.В.¹, Смольянинова А.К.¹, Звонков Е.Е.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125167, г. Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119048, г. Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение. Первичные кожные В-клеточные лимфомы (ПКВКЛ) — редкие лимфопролиферативные заболевания с разнообразными клиническими проявлениями, дифференциально-диагностическими алгоритмами, терапевтическими опциями и прогнозом.

Цель: охарактеризовать больных ПКВКЛ по клиническим, патоморфологическим и цитогенетическим параметрам.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы данные 57 больных ПКВКЛ, наблюдавшихся и/или получавших лечение в период с января 2011 по декабрь 2023 года, которые были включены в исследование Российской группы по изучению и лечению кожных лимфом.

Результаты. Наиболее распространенным подтипом была первичная кожная диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ПК-ДВККЛ) (40 %), а первичная кожная лимфома маргинальной зоны (ПК-ЛМЗ) и первичная кожная лимфома фолликулярного центра (ПК-ЛФЦ) составили 32 и 28 % соответственно. Долгосрочная общая выживаемость ПКВКЛ составила 90 % во всей группе. На момент верификации диагноза 42 из 55 больных имели показания к проведению терапии (при индолентных — в 33 %, при ПК-ДВККЛ — в 100 %). У 89 % больных был достигнут полный ответ после первой линии (ПК-ЛФЦ — 93 %, ПК-ЛМЗ — 94 %, ПК-ДВККЛ — 78 %). У больных ПК-ДВККЛ была эффективна химиотерапия по программе «mNHL BFM-90»: 5-летняя безрецидивная выживаемость (БРВ) и бессобытийная выживаемость (БСВ) составили 83 и 76 %. У больных ПК-ЛФЦ и ПК-ЛМЗ эффективность была установлена при использовании хирургической резекции и лучевой терапии (5-летняя БРВ и БСВ составили 71 и 67 % соответственно). Выявлено увеличение риска развития рецидива/прогрессии на 40 % при поражении нижних конечностей при всех вариантах ПКВКЛ.

Заключение. При ПК-ЛФЦ и ПК-ЛМЗ наибольшую терапевтическую эффективность продемонстрировала лучевая терапия. У больных ПК-ДВККЛ применение различных режимов химиотерапии показало, что на этапе верификации диагноза наиболее результативна высокодозная химиотерапия. Локализация патологического процесса в области нижних конечностей ассоциируется с повышенным риском развития рецидива при всех нозологических формах ПКВКЛ.

Ключевые слова: первичные кожные В-клеточные лимфомы, первичная кожная лимфома маргинальной зоны, первичная кожная фолликулярная лимфома, диагностика кожных лимфом, лечение кожных лимфом

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: работа не имела спонсорской поддержки.

Для цитирования: Горенкова Л.Г., Магомедова А.У., Мангасарова Я.К., Чабаяева Ю.А., Куликов С.М., Ковригина А.М., Обухова Т.Н., Бидерман Б.В., Смольянинова А.К., Звонков Е.Е. Первичные кожные В-клеточные лимфомы (анализ данных Российской группы кожных лимфом). Гематология и трансфузиология. 2025; 70(3):280–295. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2025-70-3-280-295>

PRIMARY CUTANEOUS B-CELL LYMPHOMAS: CLINICAL AND MOLECULAR ANALYSIS OF THE RUSSIAN GROUP FOR THE STUDY OF CUTANEOUS LYMPHOMAS

Gorenkova L.G.^{1*}, Magomedova A.U.¹, Mangasarova Ya.K.¹, Chabaeva U.A.¹, Kulikov S.M.¹, Kovrigina A.M.^{1,2}, Obuhova T.N.¹, Biderman B.V.¹, Smolyaninova A.K.¹, Zvonkov E.E.¹

¹ National Medical Research Center for Hematology, 125167, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119048, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Primary cutaneous B-cell lymphomas (PCBCL) are a rare group of lymphoproliferative diseases with diverse clinical manifestations, differential diagnostic algorithms, treatment options, and prognoses.

Aim: to characterize patients with PCBCL according to clinical, pathomorphological and cytogenetic parameters.

Materials and methods. Data from 57 patients with PCBCL, who had been observed and/or treated between January 2011 and December 2023, were retrospectively analyzed and included in the study conducted by the Russian Group for the Study of Cutaneous Lymphomas.

Results. The most common subtype was primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma (PC-DLBCL) (40%), while primary cutaneous marginal zone lymphoma (PC-MZL) and primary cutaneous follicle center lymphoma (PC-FCL) accounted for 32% and 28%, respectively. The long-term overall survival rate of PCBCL was 90% in the entire group and indicates a favorable prognosis for PCBCL. At the time of diagnosis verification, 42 out of 55 patients had indications for therapy (33% in indolent cases, 100% in PCDLBCL). Of these, 89% had a complete response after the first line (PCFCL — 93%, PC-MZL — 94%, PCDLBCL — 78%). For patients with PCDLBCL, efficacy was demonstrated when using systemic chemotherapy according to the mNHL BFM-90 protocol: 5-year disease-free survival (DFS) and event-free survival (EFS) were 83% and 76%, respectively. For PCFCL and PCMZL, efficacy was demonstrated with surgical resection and radiation therapy (5-year DFS and EFS were 71% and 67%, respectively). The analysis of the identification of factors of the unfavorable course of the disease revealed an increase in the risk of recurrence/ progression by 40% with lower limb damage in all PCBCL variants.

Conclusion. For PCFCL and PCMZL, radiation therapy demonstrated the highest therapeutic efficacy. In patients with PCDLBCL, various chemotherapy regimens are indicated at the stage of diagnosis verification, with high-dose chemotherapy being the most effective. Localization of the pathological process in the lower limbs is associated with an increased risk of relapse across all PCBCL subtypes.

Keywords: primary cutaneous B-cell lymphomas, primary cutaneous marginal zone lymphoma, primary cutaneous follicular lymphoma, diagnosis of cutaneous lymphomas, treatment of cutaneous lymphomas

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

Financial disclosure: the study had no sponsorship.

For citation: Gorenkova L.G., Magomedova A.U., Mangasarova Ya.K., Chabaeva U.A., Kulikov S.M., Kovrigina A.M., Obuhova T.N., Biderman B.V., Smolyaninova A.K., Zvonkov E.E. Primary cutaneous B-cell lymphomas: clinical and molecular analysis of the Russian Group for the Study of Cutaneous Lymphomas. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2025; 70(3):280–295 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2025-70-3-280-295>

Введение

Первичные кожные В-клеточные лимфомы (ПКВКЛ) представляют собой группу лимфоидных новообразований, происходящих из В-клеток без признаков внекожной генерализации на момент верификации диагноза. ПКВКЛ составляют 25–30 % всех случаев первичных кожных лимфом (ПКЛ) [1–3]. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения и Европейской организации по исследованиям и лечению рака [4, 5] ПКВКЛ подразделяют на 3 основных типа, включая первичную кожную лимфому маргинальной зоны (ПК-ЛМЗ), первичную кожную лимфому фолликулярного центра (ПК-ЛФЦ) и первичную кожную диффузную В-клеточную крупноклеточную лимфому, тип нижних конечностей (ПК-ДВККЛ). Эпидемиологические данные ПКВКЛ ограничены исследованиями небольших выборок больных [6]. По данным популяционного анализа Программы США по надзору, эпидемиологии и конечным результатам [4] заболеваемость ПКВКЛ составляет 0,31 случая на 100 000 населения в год и 29 % от всех ПКЛ. Различия в частоте встречаемости наблюдаются между данными отдельных групп исследователей и между разными странами. В крупном многоцентровом исследовании из Греции годовой показатель заболеваемости ПКВКЛ был оценен как 2,2 случая на 10 000 населения и 17,6 % от всех ПКЛ, заболевание преобладало среди женщин. Кроме того, отмечена тенденция к росту заболеваемости: с 0,2 на 100 000 в год в 2009–2014 годах до 0,7 на 100 000 в год в 2020–2021 гг. [7].

При стадировании ПКВКЛ не используют классификацию Ann Arbor. В 2007 г. была опубликована система классификации TNM для первичных кожных лимфом, отличных от грибовидного микоза и синдрома Сезари, которая учитывает анатомическую распространенность, характер кожных элементов, вовлечение лимфатических узлов и внутренних органов [8]. Проведение комплексного обследования биоптата кожного образования с применением расширенной панели антител позволяет дифференцировать подтипы ПКВКЛ. Дифференциальная диагностика внутри группы ПКВКЛ представлена в таблице 1.

Первичная кожная лимфома из клеток фолликулярного центра (ПК-ЛФЦ) — самая распространенная В-клеточная лимфома с первичным поражением кожи (около 60 % от всех ПКВКЛ). Клинически заболевание характеризуется появлением на коже единичных опухолевых узлов, множественное поражение кожи не характерно и наблюдается лишь в 12 % случаев [9] (рис. 1). При первичной верификации диагноза необходимо исключение нодальной формы фолликулярной лимфомы со вторичным поражением кожи [10]. В большинстве случаев при ПК-ЛФЦ не встречается транслокация t(14;18)(q32;q21), приводящая к перестройке гена *BCL2*, даже в случаях гиперэкспрессии

BCL2 [11, 12]. В единичных случаях нодальная фолликулярная лимфома может манифестировать кожными поражениями [13, 14]. Прогноз благоприятный, 5-летняя общая выживаемость (ОВ) составляет 95 %, но при поражении нижних конечностей прогноз ухудшается и 5-летняя ОВ составляет 41 % [15].

ПК-ЛМЗ составляет 30 % от всех ПКВКЛ. Клиническая картина ПК-ЛМЗ характеризуется появлением папул, пятен, бляшек и узлов, с гладкой поверхностью, расположенных на неизмененной коже туловища и конечностей (рис. 2). В 72 % случаев встречаются множественные очаги. Внекожная генерализация процесса происходит редко — у 4–6 % больных, единичные случаи генерализации связаны с трансформацией ПК-ЛМЗ в крупноклеточную лимфому [16]. Заболевание имеет благоприятный прогноз: 5-летняя ОВ — 98 %. Описаны случаи регрессии кожной лимфомы в результате антибактериальной терапии [17–19].

ПК-ДВККЛ — редкое заболевание, составляющее 10 % случаев всех ПКВКЛ. Название ПК-ДВККЛ, тип нижних конечностей, имеет историческое происхождение, т. к. впервые была описана преимущественная локализация на голенях. Средний возраст больных составляет 70 лет. ПК-ДВККЛ имеет схожие молекулярно-генетические черты с диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ) иммунопривилегированных органов (ДВККЛ ЦНС, яичка), и практически всегда относится к АВС-варианту ДВККЛ [2]. Заболевание манифестирует появлением плотных гиперемизированных узлов на коже голеней. Высыпания могут быть как солитарными, так и множественными, поражать обе конечности (рис. 3). В 30 % случаев очаги локализуются на других участках кожного покрова. Для ПК-ДВККЛ характерен быстрый рост очагов и кожная диссеминация процесса. В 50 % случаев в течение 18 мес. от манифестации заболевания возникает генерализация процесса с поражением лимфатических узлов, ЦНС, костей и других внутренних органов. Наиболее часто диагностируется поражение ЦНС (до 10,7 %). Частыми генетическими нарушениями при ПК-ДВККЛ являются делеция гена *CDKN2A* (del9p21) и мутации *MYD88*, которые выявляются в 67–70 %. Транслокации с вовлечением локусов гена *c-MYC*, *BCL-6* определяются примерно в 30 %, также встречается амплификация локуса гена *BCL2* [20].

Прогноз при ПКВКЛ зависит от подтипа: при индолентных вариантах (ПК-ЛФЦ, ПК-ЛМЗ) — благоприятный, а при агрессивном (ПК-ДВККЛ, тип нижних конечностей) показатели выживаемости значительно ниже [23].

В настоящее время для лечения каждого подтипа ПКВКЛ используют широкий спектр терапевтических методов: от тактики наблюдения и локальной терапии (наружная местная терапия с применением глюкокор-



Рис. 1. Первичная кожная лимфома фолликулярного центра

Fig. 1. Primary cutaneous follicle center lymphoma



Рис. 2. Первичная кожная лимфома маргинальной зоны

Fig. 2. Primary cutaneous marginal zone lymphoma



Рис. 3. Первичная кожная диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома, тип нижних конечностей

Fig. 3. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type

Таблица 1. Дифференциальная диагностика первичных кожных В-клеточных лимфом

Table 1. Differential diagnostic primary cutaneous B-cell lymphomas

Параметры Parameters	ПК-ЛМЗ PCMZL	ПК-ЛФЦ PCFCL	ПК-ДВККЛ PCDLBCL
Клинические параметры Clinical parameters	Средний возраст 52 года Mean age 52 years Множественные очаги Multiply lesions Локализация на коже рук, ног, туловища Localization on the hands, legs and trunk	Средний возраст 50 лет Mean age 50 years Единичные очаги Isolated lesions Локализация на коже головы и туловища Localization on the scalp and trunk	Средний возраст 70 лет Mean age is 70 years Множественные очаги Multiply lesions Локализация на коже голеней Localization on the legs
Морфологические параметры Morphological parameters	Инфильтрат из centroцитов, лимфоплазмацитоидных и плазматических клеток Infiltrates of centrocytes, lymphoplasmacytes and plasma cells Хорошо выраженная зона мантии A well-defined mantle zone Фолликулы с выраженной светлой и темной зоной Follicles with a pronounced light and dark zone Выявляются макрофаги с обломками ядер Macrophages with fragments of nuclei are detected	Инфильтрат из centroцитов и центробластов Infiltrates of centrocytes and centroblasts Могут быть резидуальные фолликулы May be residual follicles Может быть склероз May be sclerosis	Инфильтрат из иммунобластных клеток Infiltrates of immunoblasts Клетки с единичным ядрышком и обильной цитоплазмой Cells with a single nucleolus and abundant cytoplasm Нет резидуальных фолликулов There are no residual follicles
Иммунофенотипические параметры Immunophenotypic parameters	CD20⁺ CD79a⁺ PAX5⁺ CD10⁻ BCL6⁻ BCL2⁺	CD20⁺ CD79a⁺ PAX5⁺ CD10⁺, BCL6⁺, BCL2⁻, MUM1⁻, clgM⁻	CD20⁺ CD79a⁺ PAX5⁺ BCL2⁺, MUM1⁺, BCL6^{+/+}, CD10⁻ clgM⁺
Цитогенетические (FISH) параметры Genetic (FISH) parameters	Транслокация IGH/MALT1 в 20% [21, 22] Translocation IGH/MALT1 in 20% [21, 22]	Транслокация BCL2 10–15% Translocation BCL2 in 10–15%	Транслокация генов MYC, BCL6 Amplification BCL2 Translocation MYC, BCL6 Amplification BCL2

тикоидов, хирургическое удаление, лучевая терапия) до системной иммунохимиотерапии. Данные об эффективности, прогностических факторах, результатах для каждого метода лечения ограничены и основаны на ретроспективных исследованиях, отдельных наблюдениях, поэтому консенсус относительно подходов к терапии отсутствует [24–26].

Цель исследования: охарактеризовать больных ПКВКЛ по клиническим, патоморфологическим и цитогенетическим параметрам.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы данные 57 больных ПКВКЛ, наблюдавшихся и/или получавших лечение в период с января 2011 по декабрь 2023 года, которые были включены в исследование «RusLyc» [27]. У всех больных был верифицирован диагноз кожной лимфомы на основании клинической картины, анамнеза заболевания, гистологического, иммуногистохимического (ИГХ) исследований биоптата опухолевого поражения кожи. Исследование В-клеточной клональности ($n = 35$, 61 %) определяли по реаранжировкам вариабельного региона *IGH* (ПЦР-*IGH*) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с мультиплексными системами праймеров «BIOMED-2» с последующим фрагментным анализом (капиллярным электрофорезом). Исследование легких цепей иммуноглобулина не выполняли по техническим причинам. С целью выявления хромосомных нарушений с вовлечением локуса гена *c-MYC/8q24*, *BCL2/18q21*, *BCL6/3q27* и *del17p13* выполняли флуоресцентную гибридизацию *in situ* (Fluorescence *in situ* hybridization, FISH) в соответствии со стандартными протоколами ($n = 19$, 33 %). Для определения мутаций в гене *TP53* ДНК для исследований выделяли из биоптата опухоли или срезов парафиновых блоков по стандартной методике [28, 29]. Исследование выполнено у 4 больных с диагнозом ПК-ДВККЛ.

Лечение. Показания к терапии для индолентных форм были определены как наличие множественных очагов, размеры образования более 3 см, внекожная диссеминация. Для ПК-ДВККЛ проводили терапию ввиду агрессивного характера течения. Варианты лечения ПКВКЛ включали (рутинная клиническая практика по принципу «по намерению лечить»): наблюдение, хирургическое удаление, лучевую терапию, иммунохимиотерапию (ритуксимаб), иммунохимиотерапию («RCHOP», «R-mNHL BFM-90», «FMC-R»). Выбор лечения осуществляли в зависимости от возраста, нозологической формы (индолентная или агрессивная форма), распространенности (единичные или множественные очаги, внекожная генерализация). Радиотерапия предполагала проведение конформного лучевого воздействия с суммарной дозой облучения 20–25 Гр. Монотерапию ритуксимабом проводили в дозе 375 мг/м² 1 раз в неделю

в течение 4–8 недель, длительность лечения зависела от времени достижения полного регресса опухоли. Химиотерапию по программе «FMC-R» проводили при внекожной генерализации ПК-ЛМЗ, 4-го курса в случае достижения полной ремиссии (ПР) после 1-го или 2-го курса и 6 циклов — если ПР достигнута после 4 или 5-го курса. Химиотерапию по программе «R-CHOP» проводили при внекожной генерализации ПК-ЛФЦ и при лечении ПК-ДВККЛ у больных старше 60 лет, 4-го курса в случае достижения ПР после 1-го или 2-го курса и 6 циклов — если ПР достигнута после 4-го или 5-го курса. Химиотерапию по программе «R-mNHL BFM-90» проводили при ПК-ДВККЛ у больных младше 60 лет, суммарно 4 курса [30].

Статистический анализ. При анализе данных были использованы стандартные методы описательной статистики, частотного и событийного анализа. ОВ оценивали по времени от даты диагноза до даты смерти от любой причины или даты последнего контакта (цензурирование). Безрецидивную выживаемость (БРВ) оценивали от даты первой ремиссии до даты первого неблагоприятного события (рецидива или смерти); больные, у которых не было неблагоприятных событий, были цензурированы на момент последнего контакта. Беспрогрессивную выживаемость (БПВ) оценивали от даты диагноза до даты первого неблагоприятного события (рецидива, прогрессии или смерти); больные, у которых не было зафиксировано неблагоприятного события, были цензурированы на момент последнего контакта. Анализ ОВ, бессобытийной, выживаемости (БСВ) БПВ, БРВ проводили с использованием оценок Каплана — Майера и критерия Log-Rank для сравнения групп.

Результаты

Характеристика больных. Всего в исследование были включены 57 больных ПКВКЛ. Характеристики больных представлены в таблице 2.

Медиана наблюдения составила 51 мес. (от 7 до 204 мес.). Наиболее распространенным подтипом ПКВКЛ была ПК-ДВККЛ (40 %), а ПК-ЛМЗ и ПК-ЛФЦ составили 32 и 28 % соответственно. Для всей группы медиана возраста на момент верификации диагноза составила 58 лет (24–91), для ПК-ЛФЦ — 61 год, ПК-ЛМЗ — 51 и ПК-ДВККЛ — 63 года. Соотношение мужчин и женщин было равным при всех формах.

Проведена оценка времени от появления первых симптомов до верификации диагноза. Медиана времени составила 24,3 месяца (от 1 до 247 месяцев максимум).

Самыми распространенными локализациями были спина, грудь (33 %), нижние конечности (30 %), голова и шея (26 %), верхние конечности (11 %). У 32 (56 %) больных было одиночное поражение, в то время как у 25 (44 %) больных было более одного поражения.

Таблица 2. Характеристики больных ПКВКЛ
Table 2. Characteristic of patients with PCBCL

Характеристики Characteristics	Все ПКВКЛ All PCBCL	ПК-ЛФЦ PCFCL	ПК-ЛМЗ PCMZL	ПК-ДВККЛ PCDLBCL
Количество больных, n (%) Number of patients, n (%)	57	16 (28 %)	18 (32 %)	23 (40 %)
Пол/Sex, n (%): Мужской/Male Женский/Female	30 27	8 (50 %) 8 (50 %)	10 (55 %) 8 (45 %)	12 (52 %) 11 (48 %)
Возраст на момент верификации диагноза, медиана, годы The age at the moment of diagnosis verification, median, years	58 (24–91)	61 (44–78)	51 (27–71)	66 (24–91)
Медиана времени от появления симптомов до верификации диагноза, мес. The median time from the first symptoms to diagnosis verification (months)	24,3	16	20	4,5
Локализация Волосистая часть головы, лицо, n (%) Localization Scalp, face, n (%) Туловище, n (%) Trunk, n (%) Верхние конечности, n (%) Upper extremities, n (%) Нижние конечности, n (%) Legs, n (%)	15 (26) 18 (32) 18 (32) 18 (32)	9 (56) 4 (25) 1 (6) 2 (13)	5 (28) 6 (33) 4 (22) 3 (17)	1 (4) 8 (35) 1 (4) 13 (57)
Количество очагов при первичной диагностике Единичные, n (%) Localized, n (%) Множественные, n (%) Multiply, n (%)	30 (53) 27 (47)	11 (69) 5 (31)	11 (61) 7 (39)	8 (35) 15 (65)

Таблица 3. Результаты ИГХ-исследования
Table 3. Immunohistochemical study results

Маркер Marker	ПК-ЛФЦ PCFCL	ПК-ЛМЗ PCMZL	ПК-ДВККЛ PCDLBCL
Bcl2	44 %	67 %	70 %
Bcl6	38 %	0 %	22 %
MUM1	19 %	17 %	78 %
Ki-67			
<10 %	19 %	50 %	0 %
≥10–≤50 %	63 %	28 %	9 %
>50 %	0 %	0 %	91 %

Результаты лабораторного обследования

У всех 57 больных выполнено ИГХ исследование для подтверждения диагноза и определения подтипа ПКВКЛ. При ПК-ЛФЦ в 56 % отсутствовала экспрессия bcl-2, в 38 % определялась bcl-6, MUM1 — 19 %. При ПК-ЛМЗ — экспрессия bcl-2 определялась в 67 %, не выявлялась bcl-6, MUM1 — 17 %. При ПК-ДВККЛ экспрессия bcl-2 определялась в 70 %, bcl-6 — 22 %, MUM1—78 % (табл. 3). Индекс пролиферативной активности (Ki-67) в зависимости от подтипа: при ПК-ЛМЗ < 10 % был определен у 12 (24 %) больных, Ki-67 — 10–50 % — 17 (34 %), Ki-67 > 50 % — 20 (40 %).

У 35 (61 %) из 57 больных выявлена В-клеточная кло-нальность по генам тяжелой цепи иммуноглобулина (при ПК-ЛМЗ выявлены в 29 %, при ПК-ДВККЛ — в 38 %, при ПК-ЛФЦ — в 20 %). Исследование легких

цепей иммуноглобулина не выполняли по техническим причинам. У 19 (33 %) больных было выполнено FISH-исследование для изучения локусов генов: *BCL2/18q21*, *BCL6/3q27*, *c-MYC/8q24*, *del 17p13*. Цитогенетические aberrации выявлены только у больных ПК-ДВККЛ. У 2 больных были выявлены транслокации и амплификации с участием локуса *c-MYC/8q24* и *BCL6/3q27*. Деления *17p13* и перестройки с участием локуса гена *BCL2/18q21* не были выявлены ни в одном случае (табл. 4).

По результатам секвенирования по Сэнгеру с целью поиска мутации гена *TP53* при ПК-ДВККЛ ($n = 4$) у 1 (25 %) больного выявлены одновременно две патогенные мутации *TP53* с высокой аллельной нагрузкой (G853A p.E 285K и c.741_742del insTT p.R 248W — 48 и 23 % соответственно).

Таблица 4. Цитогенетическое и молекулярно-генетическое исследования.
Table 4. Genetic and molecular studies

Параметры Parameters	Значение Meaning
Флуоресцентная гибридизация <i>in situ</i> BCL2/18q21, n = 19 Fluorescence in situ hybridization of BCL2/18q21, n = 19 Транслокация с участием локуса гена BCL2 Translocation involving BCL2 gene locus	0
Трисомия/дупликация/амплификация BCL2 Trisomy/duplication/amplification BCL2	4 (33,3%)
Флуоресцентная гибридизация <i>in situ</i> BCL6/3q27, n = 19 Fluorescence in situ hybridization of BCL6/3q27, n = 19 Транслокация с участием локуса гена BCL6 Translocation involving BCL6 gene locus	2 (17%)
Трисомия/дупликация/амплификация BCL6 Trisomy/duplication/amplification BCL6	2 (17%)
Флуоресцентная гибридизация <i>in situ</i> c-MYC/8q24, n = 19 Fluorescence in situ hybridization of c-MYC/8q24, n = 19 Транслокация с участием локуса гена c-MYC Translocation involving c-MYC gene locus	2 (17%)
Трисомия/дупликация/амплификация c-MYC Trisomy/duplication/amplification c-MYC	2 (17%)
Флуоресцентная гибридизация <i>in situ</i> делеция/TP53, n = 4 Fluorescence in situ hybridization of deletion/TP53, n = 4 Делеция 17p13/Deletion 17p13	0

Клиническое наблюдение 1. Больной Н., 77 лет. В 2015 г. заболевание дебютировало с появления опухолевого образования на левом плече и в области внутренней поверхности левого бедра. Биопсия образования позволила верифицировать диагноз ПК-ДВККЛ, тип нижних конечностей (по ИГХ алгоритмы — non-GCB типа). Было отмечено отсутствие экспрессии CD20, в связи с чем в протоколы терапии не был включен ритуксимаб. Учитывая возраст, соматический статус, больному проводили терапию по программе «СНОР», после 3 курсов отмечена прогрессия заболевания (рост подкожного образования, пахово-бедренного лимфатического узла). Интенсификацию терапии было выполнить невозможно, с паллиативной целью проведено удаление опухолевых очагов с последующей лучевой терапией (лечение окончено в ноябре 2015 г.). В 2017 г. — рецидив заболевания в виде появления новых образований, была начата терапия леналидомидом, через 2 мес. лечения отмечено уплощение и частичная регрессия опухолевых кожных образований. Терапия была продолжена в течение 2 лет без признаков прогрессии. В 2019 г. появились новые образования на коже, выполнена их биопсия, верифицирован диагноз базальноклеточного рака, признаков кожной ДВККЛ не выявлено. Больной был цензурирован со статусом «жив» при сроке наблюдения 5 лет. Ретроспективно выполнено исследование мутаций гена TP53 в первичном материале, в котором выявлены две патогенные мутации.

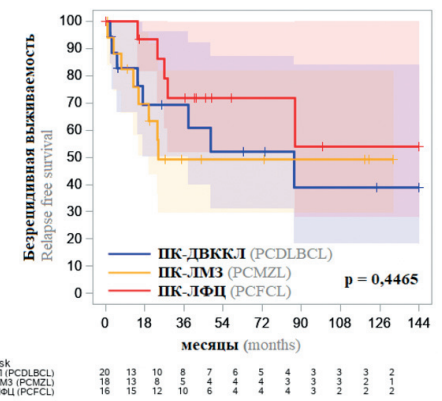
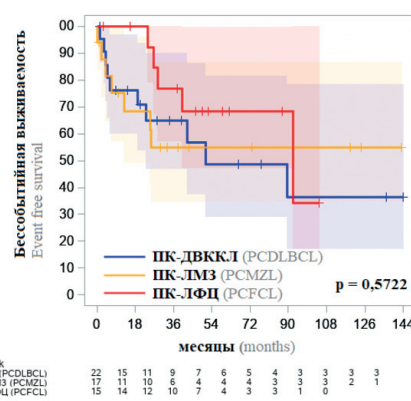
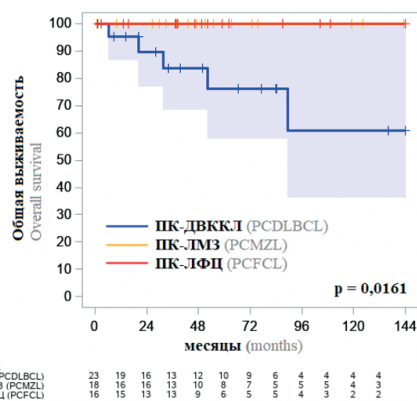
Результаты терапии

Показания к проведению специфической терапии сразу после верификации диагноза были у 42

из 57 больных ПКВКЛ (при индолентных в 33 %, тогда как при ПК-ДВККЛ — в 100 %). Варианты лечения были распределены следующим образом: лучевая терапия выполнена у 11 (19 %) больных, хирургическое удаление — у 14 (25 %), иммунотерапия — у 7 (12 %), иммунохимиотерапия — у 24 (42 %) (табл. 5).
Пятилетние ОВ в группе индолентных (ПК-ЛФЦ и ПК-ЛМЗ) и агрессивных (ПК-ДВККЛ) лимфом составили 100, 100 и 76 % (95 % доверительный интервал (ДИ): 43–74), БСВ — 55, 68 и 49 % (95 % ДИ: 81–100), БРВ — 72, 49 и 52 % соответственно (рис. 4). Медиана наблюдения составила 51 мес. (от 1 до 204 мес.).
Для индолентных вариантов (ПК-ЛМЗ и ПК-ЛФЦ) выполнено сравнение эффективности первой линии при применении лучевой терапии и химиотерапии: 5-летняя БРВ и БСВ составили 71 и 100 %, 67 и 100 % соответственно (рис. 5).
10 (48 %) больным ПК-ДВККЛ, тип нижних конечностей, проведена высокодозная химиотерапия по программе «mNHL BFM-90», общий ответ достигнут в 100 % случаев. У 1 больного в связи с токсичностью удалось выполнить только 1 курс химиотерапии с длительным межкурсовым интервалом (более 2 мес.), во время которого произошла прогрессия заболевания, и далее больному проводили паллиативное лечение. У одной больной с трансформацией ПК-ЛФЦ в ПК-ДВККЛ возник поздний локальный рецидив после блоковой терапии. Оставшимся 13 больным выполнены: «R-СНОР»/«СНОР» — 7, лучевая терапия — 4, иммунотерапия — 2.
Для ПК-ДВККЛ была оценена сравнительная эффективность протокола химиотерапии:

Таблица 5. Варианты терапии первой линии ПКВКЛ
Table 5. First-line treatment types

Лечение Treatment	Все ПКВКЛ, All of PCBCL n = 57	ПК-ЛФЦ, PCFCL n = 16	ПК-ЛМЗ, PCMZ n = 18L	ПК-ДВККЛ, PCDLBCL n = 23
Радиотерапия, n (%) Radiotherapy, n (%)	11 (19)	5 (31)	3 (17)	4 (17)
Хирургическое удаление, n (%) Surgical excision, n (%)	14 (25%)	3 (19)	11 (61)	
Наблюдение, n (%) Observation, n (%)	1 (2)	1 (100)		
Иммунотерапия, n (%) Immunotherapy, n (%)				
Ритуксимаб n (%) Rituximab, n (%)	4 (7)	1 (6)	3 (17)	
Другие (в т.ч. интерферон α, леналидомид), n (%) Others (interferon α, lenalidomide), n (%)	3 (5)	1 (6)		2 (9)
Иммунохимиотерапия: Immunochemotherapy	24 (42)			
R-FMC, n (%)	2 (4)		2 (11)	
R-CHOP/CHOP, n (%)	11 (19)	5 (31)		6 (26)
R-mNHL BFM-90, n (%)	11 (19)			11 (48)



А/А

Б/В

В/С

Рис. 4. Параметры выживаемости в группе ПКВКЛ в зависимости от диагноза: А — ОВ, Б — БСВ, В — БРВ

Fig. 4. Parameters of survival in the PCBCL depending on the diagnosis: А — OS, В — EFS, С — RFS

Таблица 6. Частота достижения общего ответа в зависимости от вида терапии и по нозологическим формам
Table 6. Frequency overall response depending on the treatment and nosological forms

Лечение Treatment	ПК-ЛФЦ PCFCL n = 15	ПК-ЛМЗ PCMZL n = 18	ПК-ДВККЛ PCDLBCL n = 23
Радиотерапия, n (%) Radiotherapy, n (%)	4 (27)	3 (17)	3 (13)
Хирургическое удаление n (%) Surgical excision, n (%)	7 (47)	7 (39)	
Иммунотерапия, n (%) Immunotherapy, n (%)	1 (7)	2 (11)	1 (4)
Иммунохимиотерапия, n (%) Immunochemotherapy, n (%)			
R-FMC		2 (100)	
R-CHOP	5 (33)		4 (17)
R-mNHL BFM-90			10 (100)

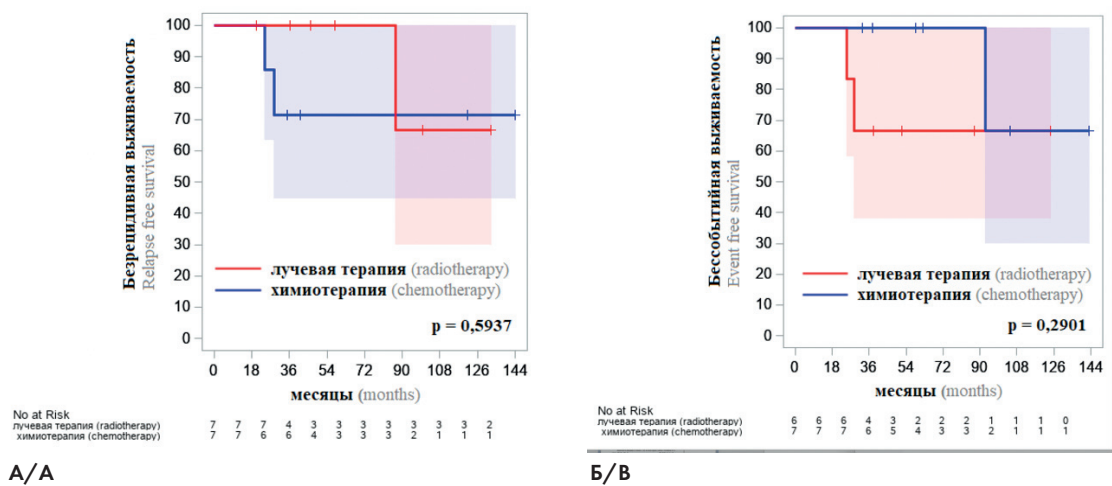


Рис. 5. Сравнительная эффективность лучевой терапии против химиотерапии при ПК-ЛФЦ и ПК-ЛМЗ: А — БРВ, Б — БСВ
Fig. 5. Comparative effectiveness of radiation therapy versus chemotherapy in PCFCL and PCMZL: A — RFS, B — EFS

Таблица 7. Однофакторный анализ для определения прогноза
Table 7. Univariate analysis to determine prognosis

Параметр Parameter	5-летняя БРВ 5-y RFS	5-летняя БСВ 5-y EFS
ПК-ДВККЛ локализация: PCDLBCL localization:		
Нижние конечности/Legs	74% P = 0,1348	75% P = 0,038
Другое/Others	25%	21%
ПК-ЛФЦ локализация: PCFCL localization:		
Нижние конечности/Legs	100% P = 0,2969	100% P = 0,3458
Другое/Others	67%	62%
Распространенность/Dissemination		
Одиночные очаги/Solitary lesions	59% P = 0,1037	59% P = 0,076
Множественные очаги/Multiply lesions	54%	52%
Индекс пролиферативной активности: Index proliferative activity:		
Ki-67 < 10%	68%	67%
Ki-67 ≥10–≤50%	60%	60%
Ki-67 >50%	54%	51%

«R-СНОР»/«СНОР» против «R-mNHL BFM-90» — 5-летняя ОВ, БРВ и БСВ составили 51 и 100 %, 16 и 83 %, 18 и 76 % соответственно.

Вероятность рецидива в течение 5 лет во всей группе ПКВКЛ составила 40 % (95 % ДИ: 24–53). Чаше всего рецидивы случались в группе ПК-ЛМЗ (51 %). При анализе вероятности развития рецидива в однофакторном анализе ассоциированными параметрами явились стадия локализация и терапевтическое вмешательство.

Для определения предикторов прогноза в однофакторном анализе были исследованы следующие параметры: локализация (нижние конечности против других локализаций, множественные очаги против одиночных, индекс пролиферативной активности

Ki-67 < 10 %, Ki-67–10–50 %, Ki-67 > 50 %). Пятилетние БРВ и БСВ по параметру «локализация: нижние конечности против другое» для ПК-ДВККЛ составили 74 и 25 %, 75 и 21 % соответственно. Пятилетние БРВ и БСВ по параметру «локализация: нижние конечности против другое» для ПК-ЛФЦ составили 100 и 67 %, 100 и 62 % соответственно. Пятилетние БРВ и БСВ по параметру «распространенность: множественные очаги против одиночных» для всей группы ПКВКЛ составили: 54 и 59 %, 52 и 59 % соответственно. Пятилетние БРВ и БСВ по параметру «индекс пролиферативной активности: Ki-67 < 10 % против Ki-67 10–50 % против Ki-67 > 50 %» для всей группы ПКВКЛ составили 68, 60 и 54 %, 67, 60 % и 51 % соответственно (табл. 7).

Не удалось получить интерпретируемый результат при проведении многофакторного анализа ОВ и БРВ. Ни одна из переменных не была отобрана в окончательную модель. Одной из причин такого результата может являться небольшое количество событий при достаточно большом количестве ассоциированных друг с другом факторов, которые продемонстрировали свою прогностическую значимость по результатам однофакторного анализа и были включены в многофакторную модель в качестве факторов-кандидатов. Для оценки влияния нескольких переменных на прогноз требуется дальнейшее наблюдение и расширение объема выборки.

Обсуждение

Результаты исследования «RuSLyG» позволяют охарактеризовать клинические параметры, виды используемой терапии и их эффективность на территории РФ. Согласно международным данным [31] среди ПКВКЛ преобладают индолентные варианты: ПК-ЛФЦ [5] или ПК-ЛМЗ, однако у 40 % больных в настоящем исследовании была диагностирована ПК-ДВККЛ, что, вероятнее всего, связано с некоторой излишней выборкой более агрессивных форм лимфом, наблюдавшихся у гематологов, в то время как индолентные кожные ЛПЗ могут наблюдаться длительно у дерматологов [32].

Средний возраст на момент установления диагноза ПКВКЛ, по данным литературы [33], — 62 года, в настоящем исследовании медиана возраста составила 58 лет, не было различий в зависимости от подтипа ПКВКЛ.

Для полноценной верификации диагноза ПКВКЛ является обязательным выполнение гистологического и ИГХ-исследований, в отличие от кожных Т-клеточных лимфом, особенно ранних стадий грибовидного микоза [34].

ПК-ЛФЦ, в отличие от нодальных В-клеточных лимфом, в большинстве случаев не имеют экспрессии bcl-2 на опухолевых клетках [35]. По данным настоящего исследования в 44 % случаев выявлена повышенная bcl-2. Однако по данным других групп исследований на большом количестве больных при ПК-ЛФЦ до 30 % случаев являлись bcl-2-положительными [36]. Соответственно, случаи с морфологическими чертами, нетипичными для ПК-ДВККЛ, индолентным клиническим течением, экспрессией bcl-2, невысоким Ki-67 (менее 50 %) представляют сложность для дифференциальной диагностики внутри группы ПКВКЛ, и ряд авторов предлагают относить их не к ПК-ЛФЦ, а к ПК-ДВККЛ неспецифицированной.

Вторым по значимости в диагностике ПКВКЛ является выполнение молекулярно-генетического исследования. По данным некоторых авторов [37], обнаружение В-клеточной клональности по генам тяжелой цепи иммуноглобулина методом ПЦР обладает высокой

специфичностью (86–100 %), но меньшей чувствительностью (79 %) по сравнению с ИГХ-исследованием. В настоящей работе В-клеточная клональность по генам тяжелой цепи иммуноглобулина выявлена в 61 % случаев, при этом исследование легких цепей иммуноглобулина дополнительно выполнить не удалось. Отсутствие обнаружения В-клеточной клональности в остальных случаях по нашим данным может быть связано с использованием ДНК, выделенной из парафина, что, как известно, снижает результативность исследования [38]. Для повышения чувствительности идентификации моноклональных В-клеток необходимо дополнительно исследовать гены или рестрикцию легких цепей, в том числе с применением метода проточной цитометрии [39].

Показатели долгосрочной ОВ при ПКВКЛ составили 90 % во всей группе и свидетельствуют о благоприятном прогнозе ПКВКЛ. Несмотря на индолентное течение большинства из них, в настоящей работе 42 из 57 больных на момент верификации диагноза имели показания к проведению терапии. Из них у 89 % был достигнут полный ответ после первой линии (ПК-ЛФЦ — 93 %, ПК-ЛМЗ — 94 %, ПК-ДВККЛ — 78 %), что совпадает с опытом иностранных групп исследователей [23].

По частоте достижения общего ответа (ПР/частичная ремиссия) самые высокие показатели достигнуты при применении системной химиотерапии (38 %) и локальных методов воздействия (25 %). Для больных ПК-ДВККЛ эффективность была показана при применении системной химиотерапии по программе «mNHL BFM-90». Для ПК-ЛФЦ и ПК-ЛМЗ эффективность была показана при использовании хирургической резекции и лучевой терапии [40].

Была оценена сравнительная эффективность первой линии для индолентных ПКВКЛ по протоколам «лучевая терапия» и «химиотерапия»: 5-летняя ОВ, БРВ и БСВ составили 100 и 100 %, 71 и 100 %, 67 и 100 % соответственно. Таким образом, учитывая непрерывно рецидивирующий характер течения этих заболеваний, возможно применение радиотерапии с длительной медианой времени до следующей линии терапии при минимальных побочных эффектах [41].

При ПК-ДВККЛ, тип нижних конечностей, ввиду агрессивного характера заболевания всем больным показано проведение химиотерапии. Европейская организация по изучению и лечению рака и Международное общество по изучению кожных лимфом рекомендуют лечение по программе «R-CHOP» [10]. Данных по эффективности применения антрациклин-содержащих курсов в первой линии терапии немного. Интерпретация результатов осложняется разным количеством курсов, разными дозами препаратов и маленьким сроком наблюдения (до 2 лет). F. Grange. и соавт. [42] исследовали применение CHOP-подобных курсов у 20 больных ПК-ДВККЛ, в 11 случаях дозы

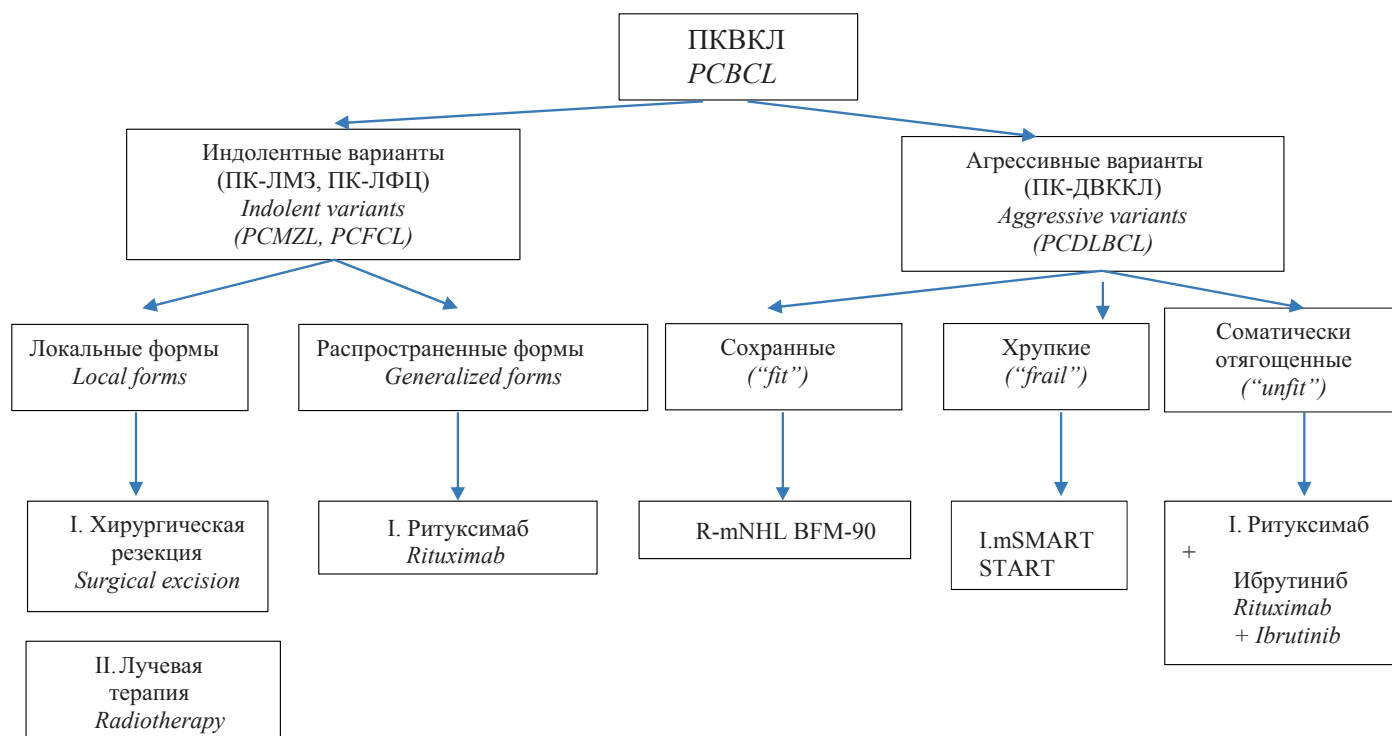


Рис. 7. Алгоритмы терапии ПКВКЛ (ЛТ — лучевая терапия)

Fig. 7. Algorithms therapy of PCVCL

противоопухолевых препаратов были редуцированы в связи с тяжелой сопутствующей патологией или пожилым возрастом. Частота ремиссий составила 75 % при сроке наблюдения от 4 до 65 мес. М. Wobser и соавт. [43] опубликовали результаты лечения по программе «R-CHOP» у 4 больных, у которых, несмотря на достижение первичного противоопухолевого ответа, в дальнейшем отмечалась прогрессия заболевания. Опыт применения более интенсивных программ химиотерапии ограничен описанием единичных случаев. Т. Okudaira и соавт. [44] сообщили о длительной ремиссии ПК-ДВККЛ после 6 курсов «CODOX-M», срок наблюдения составил более 2 лет.

В настоящем исследовании для ПК-ДВККЛ 5-летняя ОВ, БСВ и БРВ при проведении химиотерапии по программе «R-mNHL BFM-90» против другого лечения («R-CHOP»/«CHOP») составили 100, 51 и 76 %, при другом лечении — 18, 83 и 16 % соответственно, что свидетельствует об эффективности высокодозной химиотерапии при данной форме кожных В-клеточных лимфом. Недостатком настоящего исследования является небольшая выборка больных в сравниваемых группах. Мутации *p53* при ПКВКЛ встречаются реже, чем при кожных Т-клеточных лимфомах (обнаруживаются при синдроме Сезари в 40 % случаев). Например, при ПК-ЛФЦ мутации *p53* являются редкими, тогда как при агрессивных формах, таких как ПК-ДВККЛ, тип нижних конечностей, они встречаются чаще и могут составлять до 40 % случаев [45–47]. В настоящей работе у больного с патогенной мутацией гена *TP53* в связи с возрастом и соматической патологией до получения результатов молекулярно-

го исследования проводилась терапия по программе «CHOP», однако противоопухолевый ответ не был достигнут, и далее отмечалось непрерывно рецидивирующее течение заболевания.

При выполнении однофакторного анализа для идентификации факторов риска развития рецидива/прогрессии выявлено, что наличие множественных очагов, *Ki-67* > 50 % не влияли на показатели 5-летней БРВ и БСВ, в то время как поражение нижних конечностей при всех формах ПКВКЛ имело неблагоприятное влияние, увеличивая риск развития рецидива/прогрессии на 34–40 %.

Таким образом, ПКВКЛ включает несколько нозологических форм, среди которых выделяют индолентные (ПК-ЛФЦ и ПК-ЛМЗ) и агрессивные заболевания. Основываясь на данных ретроспективного анализа, для ПК-ЛФЦ и ПК-ЛМЗ определены показания к специфической терапии, среди возможных опций которой эффективно было применение лучевой терапии. Больным ПК-ДВККЛ всегда на момент верификации диагноза проводили различные схемы химиотерапии ввиду агрессивного характера течения заболевания, среди которых наибольшей эффективностью отличалась программа «mNHL-BFM-90», но необходимо учитывать небольшую выборку больных в настоящем исследовании. При анализе идентификации факторов неблагоприятного течения заболевания выявлено увеличение риска развития рецидива при поражении нижних конечностей при всех вариантах ПКВКЛ. Суммируя полученные данные, создан алгоритм терапии ПКВКЛ (рис. 7), который применяется в клинической практике.

Литература

1. Willemze R., Jaffe E.S., Burg G., et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005;105(10):3768–85.
2. Willemze R., Cerroni L., Kempf W., et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. 2019;133(16):1703–14. DOI: 10.1182/blood.2019002852.
3. Kempf W., Zimmermann A.K., Mitteldorf C. Cutaneous lymphomas-An update 2019. *Hematol Oncol*. 2019;37 Suppl 1:43–7. DOI: 10.1002/hon.2584.
4. Bradford P.T., Devesa S.S., Anderson W.F., et al. Cutaneous lymphoma incidence patterns in the United States: A population-based study of 3884 cases. *Blood*. 2009;113:5064–73. DOI: 10.1182/blood-2008-10-184168.
5. Senff N.J., Hoefnagel J.J., Jansen, et al. Reclassification of 300 primary cutaneous B-Cell lymphomas according to the new WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas: Comparison with previous classifications and identification of prognostic markers. *J. Clin. Oncol*. 2007;25:1581–7. DOI: 10.1200/JCO.2006.09.6396.
6. Lauck K, Ahmad AS, Nguyen QD, Yang Z, Kundu S, Huen AO. Management strategies and survival in cutaneous B-cell lymphoma: A population based study. *JAAD Int*. 2023;13:28–9. DOI: 10.1016/j.jdin.2023.06.015.
7. Kaliampou S., Nikolaou V., Niforou A., et al. Epidemiological trends in cutaneous lymphomas in Greece. *Eur J Dermatol*. 2023;33(6):664–73. DOI: 10.1684/ejd.2023.4617.
8. Kim Y.H., Willemze R., Pimpinelli N., et al. TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007;110(2):479–84. DOI: 10.1182/blood-2006-10-054601.
9. Zinzani P.L., Quaglino P., Pimpinelli N., et al. Prognostic factors in primary cutaneous B-cell lymphoma: the Italian Study Group for Cutaneous Lymphomas. *J Clin Oncol*. 2006 Mar 20;24(9):1376–82. DOI: 10.1200/JCO.2005.03.6285.
10. Senff N.J., Noordijk E.M., Kim Y.H., et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer and International Society for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. *Blood*. 2008;112(5):1600–9. DOI: 10.1182/blood-2008-04-152850.
11. Kim B.K., Surti U., Pandya A., et al. Clinicopathologic, immunophenotypic, and molecular cytogenetic fluorescence in situ hybridization analysis of primary and secondary cutaneous follicular lymphomas. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(1):69–82. DOI: 10.1097/01.pas.0000146015.22624.c7.
12. Goodlad J.R., Batstone P.J., Hamilton D.A., et al. BCL2 gene abnormalities define distinct clinical subsets of follicular lymphoma. *Histopathology*. 2006;49(3):229–41. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2006.02501.x.
13. Abufón A.P., Mariñas E.A., García J.G., et al. Linfoma folicular sistémico con afectación cutánea y recidiva únicamente cutánea. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103(3):253–5. Spanish. DOI: 10.1016/j.ad.2011.06.008.
14. Белоусова И.Э. Клинико-морфологическая дифференциальная диагностика первичных лимфом кожи, псевдолимфом и параспориозов. Дисс. ... д-ра мед. наук, СПб., 2010.
15. Bessell E.M., Humber C.E., O'Connor S., et al. Primary cutaneous B-cell lymphoma in Nottinghamshire U.K.: prognosis of subtypes defined in the WHO-EORTC classification. *Br J Dermatol*. 2012;167(5):1118–23. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.11122.x.
16. Hoefnagel J.J., Vermeer M.H., Jansen P.M., et al. Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma: clinical and therapeutic features in 50 cases. *Arch Dermatol*. 2005;141(9):1139–45. DOI: 10.1001/archderm.141.9.1139.

References

1. Willemze R., Jaffe E.S., Burg G., et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005;105(10):3768–85.
2. Willemze R., Cerroni L., Kempf W., et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. 2019;133(16):1703–14. DOI: 10.1182/blood.2019002852.
3. Kempf W., Zimmermann A.K., Mitteldorf C. Cutaneous lymphomas-An update 2019. *Hematol Oncol*. 2019;37 Suppl 1:43–7. DOI: 10.1002/hon.2584.
4. Bradford P.T., Devesa S.S., Anderson W.F., et al. Cutaneous lymphoma incidence patterns in the United States: A population-based study of 3884 cases. *Blood*. 2009;113:5064–73. DOI: 10.1182/blood-2008-10-184168.
5. Senff N.J., Hoefnagel J.J., Jansen, et al. Reclassification of 300 primary cutaneous B-Cell lymphomas according to the new WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas: Comparison with previous classifications and identification of prognostic markers. *J. Clin. Oncol*. 2007;25:1581–7. DOI: 10.1200/JCO.2006.09.6396.
6. Lauck K, Ahmad AS, Nguyen QD, Yang Z, Kundu S, Huen AO. Management strategies and survival in cutaneous B-cell lymphoma: A population based study. *JAAD Int*. 2023;13:28–9. DOI: 10.1016/j.jdin.2023.06.015.
7. Kaliampou S., Nikolaou V., Niforou A., et al. Epidemiological trends in cutaneous lymphomas in Greece. *Eur J Dermatol*. 2023;33(6):664–73. DOI: 10.1684/ejd.2023.4617.
8. Kim Y.H., Willemze R., Pimpinelli N., et al. TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007;110(2):479–84. DOI: 10.1182/blood-2006-10-054601.
9. Zinzani P.L., Quaglino P., Pimpinelli N., et al. Prognostic factors in primary cutaneous B-cell lymphoma: the Italian Study Group for Cutaneous Lymphomas. *J Clin Oncol*. 2006 Mar 20;24(9):1376–82. DOI: 10.1200/JCO.2005.03.6285.
10. Senff N.J., Noordijk E.M., Kim Y.H., et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer and International Society for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. *Blood*. 2008;112(5):1600–9. DOI: 10.1182/blood-2008-04-152850.
11. Kim B.K., Surti U., Pandya A., et al. Clinicopathologic, immunophenotypic, and molecular cytogenetic fluorescence in situ hybridization analysis of primary and secondary cutaneous follicular lymphomas. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(1):69–82. DOI: 10.1097/01.pas.0000146015.22624.c7.
12. Goodlad J.R., Batstone P.J., Hamilton D.A., et al. BCL2 gene abnormalities define distinct clinical subsets of follicular lymphoma. *Histopathology*. 2006;49(3):229–41. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2006.02501.x.
13. Abufón A.P., Mariñas E.A., García J.G., et al. Linfoma folicular sistémico con afectación cutánea y recidiva únicamente cutánea. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103(3):253–5. Spanish. DOI: 10.1016/j.ad.2011.06.008.
14. Belousova I.E. Clinical and morphological differential diagnostic primary cutaneous lymphomas, pseudolymphomas and parapsoriasis. Thesis Dr Sci (Med.) Saint Petersburg, 2010 (In Russian).
15. Bessell E.M., Humber C.E., O'Connor S., et al. Primary cutaneous B-cell lymphoma in Nottinghamshire U.K.: prognosis of subtypes defined in the WHO-EORTC classification. *Br J Dermatol*. 2012;167(5):1118–23. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.11122.x.
16. Hoefnagel J.J., Vermeer M.H., Jansen P.M., et al. Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma: clinical and therapeutic features in 50 cases. *Arch Dermatol*. 2005;141(9):1139–45. DOI: 10.1001/archderm.141.9.1139.

17. Kütting B., Bonsmann G., Metze D., et al. *Borrelia burgdorferi*-associated primary cutaneous B cell lymphoma: complete clearing of skin lesions after antibiotic pulse therapy or intralesional injection of interferon alfa-2a. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36(2 Pt 2):311–4. DOI: 10.1016/s0190-9622(97)80405-7
18. Cerroni L., Zöchling N., Pütz B., et al. Infection by *Borrelia burgdorferi* and cutaneous B-cell lymphoma. *J Cutan Pathol.* 1997;24(8):457–61. DOI: 10.1111/j.1600-0560.1997.tb01318.x.
19. Kim S.S., Ruiz V.E., Carroll J.D., et al. *Helicobacter pylori* in the pathogenesis of gastric cancer and gastric lymphoma. *Cancer Lett.* 2011;305(2):228–38. DOI: 10.1016/j.canlet.2010.07.014.
20. Габеева Н.Г., Королева Д.А., Беляева А.В. и др. Диффузная В-крупноклеточная лимфома с сочетанной реаранжировкой генов c-MYC и BCL6 с первичным поражением кожи: собственное наблюдение и обзор литературы. *Терапевтический архив.* 2017;89(7):85–92. DOI: 10.17116/terarkh201789785-92.
21. Streubel B., Simonitsch-Klupp I., Müllauer L., et al. Variable frequencies of MALT lymphoma-associated genetic aberrations in MALT lymphomas of different sites. *Leukemia.* 2004;18(10):1722–6. DOI: 10.1038/sj.leu.2403501.
22. Streubel B., Vinatzer U., Lamprecht A., et al. T(3;14)(p14.1;q32) involving IGH and FOXP1 is a novel recurrent chromosomal aberration in MALT lymphoma. *Leukemia.* 2005;19(4):652–8. DOI: 10.1038/sj.leu.2403644.
23. Martínez-Banaclocha N., Martínez-Madueño F., Caballé B., et al. A Descriptive Study of 103 Primary Cutaneous B-Cell Lymphomas: Clinical and Pathological Characteristics and Treatment from the Spanish Lymphoma Oncology Group (GOTEL). *Cancers.* 2024;16(5):1034. DOI: 10.3390/cancers16051034.
24. Willemze R., Hodak E., Zinzani P.L., et al. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2018;29(Suppl. 4):iv30–40. DOI: 10.1093/annonc/mdy133.
25. Goyal N., O'Leary D., Carter J.B., et al. A Practical Review of the Presentation, Diagnosis, and Management of Cutaneous B-Cell Lymphomas. *Dermatol. Clin.* 2023;41:187–208. DOI: 10.1016/j.det.2022.07.014.
26. Pham-Ledard A., Cowppli-Bony A., Doussau A., et al. Diagnostic and prognostic value of BCL2 rearrangement in 53 patients with follicular lymphoma presenting as primary skin lesions. *Am J Clin Pathol.* 2015;143(3):362–73. DOI: 10.1309/AJCP4SUBR4NPSPTN.
27. Горенкова Л.Г., Звонков Е.Е., Мангасарова Я.К. и др. Клинический профиль и лечебные аспекты грибовидного микоза: ретроспективный анализ 210 случаев в России. *Онкогематология.* 2024;19(3):173–84. DOI: 10.17650/1818-8346-2024-19-3-173-184.
28. Sidorova J.V., Biderman B.V., Nikulina E.E., Sudarikov A.B. A simple and efficient method for DNA extraction from skin and paraffin-embedded tissues applicable to T-cell clonality assays. *Exp Dermatol.* 2012;21(1):57–60. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2011.01375.x.
29. Tikkanen T., Leroy B., Fournier J.L., et al. A Web service for accurate annotation, validation, and analysis of TP53 variants generated by conventional and next-generation sequencing. *Hum Mutat.* 2018;39(7):925–33. DOI: 10.1002/humu.23543.
30. Звонков Е.Е. Первичные экстранодальные В-клеточные лимфатические опухоли: клиника, диагностика, лечение: дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2009.
31. Olszewska-Szopa M., Sobas M., Laribi K., et al. Primary cutaneous indolent B-cell lymphomas - a retrospective multicenter analysis and a review of literature. *Acta Oncol.* 2021;60(10):1361–8. DOI: 10.1080/0284186X.2021.1956689.
32. Кубанов А.А., Рахматулина М.Р., Карамова А.Э. и др. Эпидемиологические и клинические параметры Т-клеточных лимфом кожи (по данным регистра Российского общества дерматовенерологов и косметологов). *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2023;4:10–8. DOI: 10.17116/medtech20234504110.
17. Kütting B., Bonsmann G., Metze D., et al. *Borrelia burgdorferi*-associated primary cutaneous B cell lymphoma: complete clearing of skin lesions after antibiotic pulse therapy or intralesional injection of interferon alfa-2a. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36(2 Pt 2):311–4. DOI: 10.1016/s0190-9622(97)80405-7
18. Cerroni L., Zöchling N., Pütz B., et al. Infection by *Borrelia burgdorferi* and cutaneous B-cell lymphoma. *J Cutan Pathol.* 1997;24(8):457–61. DOI: 10.1111/j.1600-0560.1997.tb01318.x.
19. Kim S.S., Ruiz V.E., Carroll J.D., et al. *Helicobacter pylori* in the pathogenesis of gastric cancer and gastric lymphoma. *Cancer Lett.* 2011;305(2):228–38. DOI: 10.1016/j.canlet.2010.07.014.
20. Gabeeva NG, Koroleva DA, Zvonkov EE, et al. Diffuse B-cell large cell lymphoma with with combined rearrangement of c-MYC and BCL6 genes with primary skin lesion: own observation and literature review. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2017;89(7):85–92 (In Russian). DOI: 10.17116/terarkh201789785-92.
21. Streubel B., Simonitsch-Klupp I., Müllauer L., et al. Variable frequencies of MALT lymphoma-associated genetic aberrations in MALT lymphomas of different sites. *Leukemia.* 2004;18(10):1722–6. DOI: 10.1038/sj.leu.2403501.
22. Streubel B., Vinatzer U., Lamprecht A., et al. T(3;14)(p14.1;q32) involving IGH and FOXP1 is a novel recurrent chromosomal aberration in MALT lymphoma. *Leukemia.* 2005;19(4):652–8. DOI: 10.1038/sj.leu.2403644.
23. Martínez-Banaclocha N., Martínez-Madueño F., Caballé B., et al. A Descriptive Study of 103 Primary Cutaneous B-Cell Lymphomas: Clinical and Pathological Characteristics and Treatment from the Spanish Lymphoma Oncology Group (GOTEL). *Cancers.* 2024;16(5):1034. DOI: 10.3390/cancers16051034.
24. Willemze R., Hodak E., Zinzani P.L., et al. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2018;29(Suppl. 4):iv30–40. DOI: 10.1093/annonc/mdy133.
25. Goyal N., O'Leary D., Carter J.B., et al. A Practical Review of the Presentation, Diagnosis, and Management of Cutaneous B-Cell Lymphomas. *Dermatol. Clin.* 2023;41:187–208. DOI: 10.1016/j.det.2022.07.014.
26. Pham-Ledard A., Cowppli-Bony A., Doussau A., et al. Diagnostic and prognostic value of BCL2 rearrangement in 53 patients with follicular lymphoma presenting as primary skin lesions. *Am J Clin Pathol.* 2015;143(3):362–73. DOI: 10.1309/AJCP4SUBR4NPSPTN.
27. Gorenkova L.G., Zvonkov E.E., Mangasarova Ya. K., et al. Clinical profile and therapeutic aspects of mycosis fungoides: a retrospective analysis of 210 cases in Russia. *Oncogematologiya.* 2024;19(3):173–84 (In Russian). DOI: 10.17650/1818-8346-2024-19-3-173-184.
28. Sidorova J.V., Biderman B.V., Nikulina E.E., Sudarikov A.B. A simple and efficient method for DNA extraction from skin and paraffin-embedded tissues applicable to T-cell clonality assays. *Exp Dermatol.* 2012;21(1):57–60. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2011.01375.x.
29. Tikkanen T., Leroy B., Fournier J.L., et al. A Web service for accurate annotation, validation, and analysis of TP53 variants generated by conventional and next-generation sequencing. *Hum Mutat.* 2018;39(7):925–33. DOI: 10.1002/humu.23543.
30. Zvonkov E.E. Primary extranodal B-cell lymphomas: clinical, diagnosis, treatment. Thesis Dr. Sci. (Med.). Moscow, 2009 (In Russian).
31. Olszewska-Szopa M., Sobas M., Laribi K., et al. Primary cutaneous indolent B-cell lymphomas — a retrospective multicenter analysis and a review of literature. *Acta Oncol.* 2021;60(10):1361–8. DOI: 10.1080/0284186X.2021.1956689.
32. Kubanov A.A., Rakhmatulina M.R., Karamova A.E., et al. Epidemiological and clinical parameters of cutaneous T-cell lymphoma (based on the register of the Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists). *Meditsinskiiye Tekhnologii. Otsenka i Vibor.* 2023;4:10–8 (In Russian). DOI: 10.17116/medtech20234504110.

33. Hamilton S.N., Wai E.S., Tan K. Treatment and outcomes in patients with primary cutaneous B-cell lymphoma: the BC Cancer Agency experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;87(4):719–25. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2013.07.019.
34. Liu Z., Zhang Y., Wang K., et al. Early diagnosis model of mycosis fungoides and five inflammatory skin diseases based on multi-modal data-based convolutional neural network. *Br J Dermatol.* 2025;4:lja212. DOI: 10.1093/bjd/lja212.
35. Goodlad J.R., Batstone P.J., Hamilton D.A., et al. BCL2 gene abnormalities define distinct clinical subsets of follicular lymphoma. *Histopathology.* 2006;49(3):229–41. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2006.02501.x.
36. Lucioni M., Berti E., Arcaini L. Primary cutaneous B-cell lymphoma other than marginal zone: clinicopathologic analysis of 161 cases: Comparison with current classification and definition of prognostic markers. *Cancer Med.* 2016;5(10):2740–55. DOI: 10.1002/cam4.865.
37. Nakagawa Y., Hamada T., Takahashi T., et al. Analysis of clonality in cutaneous B-cell lymphoma and B-cell pseudolymphoma using skin flow cytometry: Comparison of immunophenotyping and gene rearrangement studies. *J Dermatol.* 2022;49(2):246–52. DOI: 10.1111/1346-8138.16057.
38. Kosari F., Shishehbor F., Saffar H., et al. PCR-based clonality analysis in diffuse large B-cell lymphoma using BIOMED-2 primers of IgH (FR3) on formalin-fixed paraffin-embedded tissue. *Arch Iran Med.* 2013;16(9):526–9.
39. Schafernak K.T., Variakojis D., Goolsby C.L., et al. Clonality assessment of cutaneous B-cell lymphoid proliferations: a comparison of flow cytometry immunophenotyping, molecular studies, and immunohistochemistry/in situ hybridization and review of the literature. *Am J Dermatopathol.* 2014;36(10):781–95. DOI: 10.1097/DAD.0000000000000022.
40. Cankaya R., Kleiner P.L., Hilke F., et al. Time to next treatment in primary cutaneous B cell lymphoma: experience on 98 patients. *Eur Cancer.* 2023;190(S1):113014.
41. Muniesa C., Domingo-Domenech E., Fornons-Servent R., et al. Systemic rituximab for the treatment of the indolent forms of primary cutaneous B-cell lymphomas: Data from the Spanish Primary Cutaneous Lymphoma Registry. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(5):1535–8. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.07.028.
42. Grange F., Maubec E., Bagot M., et al. Treatment of cutaneous B-cell lymphoma, leg type, with age-adapted combinations of chemotherapies and rituximab. *Arch Dermatol.* 2009;145(3):329–30. DOI: 10.1001/archdermatol.2009.23.
43. Wobser M., Kneitz H., Bröcker E.B., et al. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg-type, treated with a modified R-CHOP immunochemotherapy — diagnostic and therapeutic challenges. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011;9(3):204–11. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2010.07578.x.
44. Okudaira T., Nagasaki A., Miyagi T., et al. Intensive chemotherapy for a patient with primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma with Burkitt-like morphology. *Intern Med.* 2009;48(6):475–8. DOI: 10.2169/internalmedicine.48.1791.
45. Gallardo F., Pujol R.M. Genetic Abnormalities with Clinical Impact in Primary Cutaneous Lymphomas. *Cancers (Basel).* 2022;14(20):4972. DOI: 10.3390/cancers14204972.
46. Grange F., Joly P., Barbe C., et al. Improvement of survival in patients with primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type, in France. *JAMA Dermatol.* 2014;150(5):535–41. DOI: 10.1001/jamadermatol.2013.7452.
47. Chang L.W., Patrone C.C., Yang W., et al. An Integrated Data Resource for Genomic Analysis of Cutaneous T-Cell Lymphoma. *J Invest Dermatol.* 2018;138(12):2681–3. DOI: 10.1016/j.jid.2018.06.176.
33. Hamilton S.N., Wai E.S., Tan K. Treatment and outcomes in patients with primary cutaneous B-cell lymphoma: the BC Cancer Agency experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;87(4):719–25. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2013.07.019.
34. Liu Z., Zhang Y., Wang K., et al. Early diagnosis model of mycosis fungoides and five inflammatory skin diseases based on multi-modal data-based convolutional neural network. *Br J Dermatol.* 2025;4:lja212. DOI: 10.1093/bjd/lja212.
35. Goodlad J.R., Batstone P.J., Hamilton D.A., et al. BCL2 gene abnormalities define distinct clinical subsets of follicular lymphoma. *Histopathology.* 2006;49(3):229–41. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2006.02501.x.
36. Lucioni M., Berti E., Arcaini L. Primary cutaneous B-cell lymphoma other than marginal zone: clinicopathologic analysis of 161 cases: Comparison with current classification and definition of prognostic markers. *Cancer Med.* 2016;5(10):2740–55. DOI: 10.1002/cam4.865.
37. Nakagawa Y., Hamada T., Takahashi T., et al. Analysis of clonality in cutaneous B-cell lymphoma and B-cell pseudolymphoma using skin flow cytometry: Comparison of immunophenotyping and gene rearrangement studies. *J Dermatol.* 2022;49(2):246–52. DOI: 10.1111/1346-8138.16057.
38. Kosari F., Shishehbor F., Saffar H., et al. PCR-based clonality analysis in diffuse large B-cell lymphoma using BIOMED-2 primers of IgH (FR3) on formalin-fixed paraffin-embedded tissue. *Arch Iran Med.* 2013;16(9):526–9.
39. Schafernak K.T., Variakojis D., Goolsby C.L., et al. Clonality assessment of cutaneous B-cell lymphoid proliferations: a comparison of flow cytometry immunophenotyping, molecular studies, and immunohistochemistry/in situ hybridization and review of the literature. *Am J Dermatopathol.* 2014;36(10):781–95. DOI: 10.1097/DAD.0000000000000022.
40. Cankaya R., Kleiner P.L., Hilke F., et al. Time to next treatment in primary cutaneous B cell lymphoma: experience on 98 patients. *Eur Cancer.* 2023;190(S1):113014.
41. Muniesa C., Domingo-Domenech E., Fornons-Servent R., et al. Systemic rituximab for the treatment of the indolent forms of primary cutaneous B-cell lymphomas: Data from the Spanish Primary Cutaneous Lymphoma Registry. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(5):1535–8. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.07.028.
42. Grange F., Maubec E., Bagot M., et al. Treatment of cutaneous B-cell lymphoma, leg type, with age-adapted combinations of chemotherapies and rituximab. *Arch Dermatol.* 2009;145(3):329–30. DOI: 10.1001/archdermatol.2009.23.
43. Wobser M., Kneitz H., Bröcker E.B., et al. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg-type, treated with a modified R-CHOP immunochemotherapy — diagnostic and therapeutic challenges. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011;9(3):204–11. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2010.07578.x.
44. Okudaira T., Nagasaki A., Miyagi T., et al. Intensive chemotherapy for a patient with primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma with Burkitt-like morphology. *Intern Med.* 2009;48(6):475–8. DOI: 10.2169/internalmedicine.48.1791.
45. Gallardo F., Pujol R.M. Genetic Abnormalities with Clinical Impact in Primary Cutaneous Lymphomas. *Cancers (Basel).* 2022;14(20):4972. DOI: 10.3390/cancers14204972.
46. Grange F., Joly P., Barbe C., et al. Improvement of survival in patients with primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type, in France. *JAMA Dermatol.* 2014;150(5):535–41. DOI: 10.1001/jamadermatol.2013.7452.
47. Chang L.W., Patrone C.C., Yang W., et al. An Integrated Data Resource for Genomic Analysis of Cutaneous T-Cell Lymphoma. *J Invest Dermatol.* 2018;138(12):2681–3. DOI: 10.1016/j.jid.2018.06.176.

Информация об авторах

Горенкова Лилия Гамилевна*, кандидат медицинских наук, заведующая отделением гематологии и химиотерапии острых лейкозов и лимфом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: l.aitova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3967-9183>

Магомедова Аминат Умарасхабовна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения химиотерапии лимфатических опухолей с блоком трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: magomedova.a@blood.ru
ORCID: 0000-0003-4263-8275

Мангасарова Яна Константиновна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением химиотерапии лимфатических опухолей с блоком трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: v.k.jana@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5522-7531>

Чабаяева Юлия Александровна, кандидат технических наук, заместитель заведующего информационно-аналитическим отделом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: uchabaeva@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8044-598X>

Куликов Сергей Михайлович, кандидат технических наук, заведующий информационно-аналитическим отделом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: kulikov.s@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6288-7570>

Ковригина Алла Михайловна, доктор биологических наук, заведующая патологоанатомическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: kovrigina.a@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1082-8659>

Обухова Татьяна Никифоровна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией кариологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: obukhova_t@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1613-652X>

Information about the authors

Liliya G. Gorenkova*, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Hematology and Chemotherapy of Acute Leukemias and Lymphomas with Bone Marrow and Hematopoietic Stem Cell Transplantation Unit, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: l.aitova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3967-9183>

Aminat U. Magomedova, Dr. Sci. (Med.), Hematologist, Department of Chemotherapy of Lymphatic Tumors with Bone Marrow and Hematopoietic Stem Cell Transplantation Unit, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: magomedova.a@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4263-8275>

Yana K. Mangasarova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Chemotherapy of Lymphatic Tumors with Bone Marrow and Hematopoietic Stem Cell Transplantation Unit, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: v.k.jana@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5522-7531>

Yulia A. Chabaeva, Cand. Sci. (Tech.), Deputy Head of the Information and Analytical Department, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: uchabaeva@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8044-598X>

Sergey M. Kulikov, Cand. Sci. (Tech.), Head of the Information and Analytical Department, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: kulikov.s@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6288-7570>

Alla M. Kovrigina, Dr. Sci. (Biol.), Head of the Pathology Department, National Medical Research Centre for Hematology, Professor at the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology of the Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University),
e-mail: kovrigina.alla@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1082-8659>

Tatyana N. Obukhova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Karyology Laboratory, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: obukhova_t@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1613-652X>

Бидерман Белла Вениаминовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной гематологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: biderman.b@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6253-3334>

Смолянинова Анна Константиновна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения гематологии и химиотерапии лимфом с блоком трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: annmo8@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0591-2589>

Звонков Евгений Евгеньевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением гематологии и химиотерапии лимфом с блоком трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: dr.zvonkov@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2639-7419>

*** Автор, ответственный за переписку**

Поступила: 03.07.2025

Принята к печати: 01.09.2025

Bella V. Biderman, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher at the Laboratory of Molecular Hematology, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: biderman.b@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6253-3334>

Anna K. Smolyaninova, Cand. Sci. (Med.), Hematologist of the Department of Hematology and Chemotherapy of Lymphomas with Bone Marrow and Hematopoietic Stem Cell Transplantation Unit, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: annmo8@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0591-2589>

Evgeny E. Zvonkov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Hematology and Chemotherapy of Lymphomas with Bone Marrow and Hematopoietic Stem Cell Transplantation Unit, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: dr.zvonkov@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2639-7419>

*** Corresponding author**

Received 03 Jul 2025

Accepted 01 Sep 2025