ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ
ORGAN AND TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.2.TX.1 УДК 616-006.441-085.277.3

РЕЗУЛЬТАТЫ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У ПАЦИЕНТА С КЛАССИЧЕСКОЙ ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА

А.П. Стрельникова, Е.В. Саркисян, В.С. Богова, А.Н. Леванов, Т.В. Шелехова, Н.И. Львов

Саратовский государственный медицинский университет *имени В.И. Разумовского, Саратов*

Резюме. *Цель исследования* – изучить роль проведения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациента с классическим течением лимфомы Ходжкина. *Материалы и методы.* Работа проведена на основе анализа клинического случая клиники профпатологии и гематологии Университетской клинической больницы № 3 им. профессора В.Я. Шустова. Проведены обследования, курс химиотерапий совместно с оперативным вмешательством и анализ результатов пациента с диагнозом классической лимфомы Ходжкина. *Результаты.* Выявлено неблагоприятное прогностического влияния большого объема предшествующей химиотерапии на показатели общей выживаемости после аллогенной трансплантации ГСК. По результатам ПЭТ-КТ у пациента после всех проведенных этапов лечения достигнута ПЭТ-негативная ремиссия заболевания. По сравнению с представленным ПЭТ/КТ от 07.02.2020 года отмечается положительная динамика в виде исчезновения метаболической активности в 3 ребре справа, теле Th11 и теле левой подвздошной кости.

Заключение. Применение высокодозной химиотерапии с трансплантацией стволовых гемопоэтических клеток позволяет добиться успеха в лечении пациентов в тех случаях, когда результаты химиотерапии неудовлетворительны.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, эффективность, осложнения, родственный донор гемопоэтических стволовых клеток.

Для цитирования: Стрельникова А.П., Саркисян Е.В., Богова В.С., Леванов А.Н., Шелехова Т.В., Львов Н.И. Результаты аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациента с классической лимфомой Ходжкина. *Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;2(50):113-121. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.2.TX.1

RESULTS OF ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION IN A PATIENT WITH CLASSICAL HODGKIN'S LYMPHOMA

A.P. Strelnikova, E.V. Sarksyan, V.S. Bogova, A.N. Levanov, T.V. Shelekhova, N.I. Lviv

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov

Abstract. The aim of the study was to study the role of allogeneic transplantation of hematopoietic stem cells in a patient with the classic course of Hodgkin's lymphoma. Materials and methods. The work was carried out on the basis of the analysis of a clinical case of the clinic of occupational pathology and hematology of the University Clinical Hospital No. Professor V.Ya. Shustov. Examinations, a course of chemotherapy in conjunction with surgery and analysis of the results of a patient with a diagnosis of classic Hodgkin's lymphoma were carried out. Results. An unfavorable prognostic effect of a large amount of previous chemotherapy on overall survival after allogeneic HSC transplantation was revealed. According to the results of PET-CT, the patient achieved PET-negative remission of the disease after all the stages of treatment. Compared to the presented PET / CT scan of 02/07/2020, there is a positive trend in the form of the disappearance of metabolic activity in the 3rd rib on the right, the body of Th 11 and the body of the left ilium. Conclusion. The use of high-dose chemotherapy with hematopoietic stem cell transplantation makes it possible to achieve success in the treatment of patients in cases where the results of chemotherapy are unsatisfactory.

Key words: Hodgkin's lymphoma, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, efficacy, complications, related hematopoietic stem cell donor.

Cite as: Strelnikova A.P., Sarksyan E.V., Bogova V.S., Levanov A.N., Shelekhova T.V., Lviv N.I. Results of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in a patient with classical hodgkin's lymphoma. *Bulletin of the Medical Institute Reaviz. Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;2(50):113-121. https://doi.org/10.20340/vmirvz.2021.2. TX.1

Введение

Лимфома Ходжкина – это первичное злокачественное новообразование лимфатической системы. Для данного заболевания характерно безболезненное увеличение лимфатических узлов, селезенки и другой лимфоидной ткани. Гистологический диагноз ставится при выявлении клеток Березовского – Штернберга [2].

Заболевание, ранее бывшее неизлечимым, в настоящее время при своевременном выявлении и применении современных методик может быть излечено или достигнута стойкая ремиссия. За последнее десятилетие произошли значительные изменения в методах лечения лимфомы Ходжкина (лимфогранулематоз). Современные возможности химиотерапии и усовершенствованные методики облучения повысили вероятность излечения первичных больных до 80–95 %, а пятилетнюю продолжительность жизни после развития рецидива – до 50 % [6]. Несмотря на благоприятный прогноз данного заболевания, большинство пациентов оказываются резистентными к химиотерапии, у многих развиваются рецидивы после проведения аутотрансплантации ГСК. Поэтому одним из целесообразных способ лечения является аллогенная трансплантация. Для выполнения данной трансплантации необходимо наличие HLA-совместимого донора костного мозга. Основными источниками ГСК для трансплантации являются клетки КМ – содержание ГСК 1–3 % и периферические стволовые клетки крови (ПСКК) – содержание ГСК в норме 0,01–0,1 %, после мобилизации – до 2 % [1, 3].

Цель: оценить эффективность применения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток на фоне проведенных безрезультативных химиотерапий

Материалы и методы исследования

В научно-клинической работе присутствует информированное согласие пациента на публикацию случая его заболевания.

Изучены схемы лечения пациента на разных стадиях прогрессирования болезни на основе данных научной литературы, приведен пример из практики по данной патологии на базе клиники профпатологии и гематологии Университетской клинической больницы № 3 им. профессора В.Я. Шустова.

Результат

Мы приводим клинический случай пациента с классической лимфомой Ходжкина, у которого была проведена аллогенная трансплантация ГСК на основе неудовлетворительных результатов химиотерапий.

Пациент А., 37 лет, считает себя больным с мая 2016 г., когда появились боли в поясничной области; принимал НПВС, за медицинской помощью не обращался. В 2017 г. появление В-симптомов – высокая фебрильная лихорадка, не связанная с инфекцией, профузная ночная потливость, потеря веса.

В мае 2017 г. года обследован по месту жительства (г. Саратов). МСКТ ОГК И ОБП 03.05.17 г.: ОГК: двусторонние очаги (5–11 мм) в легочной ткани; мягкотканное образование в проекции вилочковой железы (33×45×48 мм); увеличенные внутригрудные л/у: параваскулярные 15–19 мм, паратрахеальные 17–20 мм аортопульмональные 15–20 мм бифуркационные 30×19 мм, бронхопульмональные 18–20 мм, перикардиальные 12×24 мм, в переднем нижнем средостении – 12 мм, подключичные 17×23 мм. Заключение: КТ-картина, характерная для лимфопролиферативного заболевания.

Через месяц (в период с 04.06.2017 г. по 13.06.2017 г.) пациенту было проведено гистологическое, иммуногистохимическое исследование медиастинального лимфатического узла и легкого № 823: Фрагменты лимфоузлов со стертым рисунком строения, ткань лимфоузлов разделена фиброзными дугами на множественные нодулярные структуры мелких размеров. Узлы представлены смешанным инфильтратом, представленным мелкими лимфоидными клетками с примесью эозинофилов и гистиоцитов, выявляются дискретные лежащие крупные атипичные клетки, большинство лакунарной морфологии. Встречаются клетки Ходжкина и клетки Березовского – Рид – Штерберга. Крупные атипичные клетки экспрессируют CD30, CD15, без экспрессии CD45, CD3, CD20.

После проведения МСКТ ОГК И ОБП были получены следующие данные: 1) органы грудной клетки: отрицательная динамика: увеличение размеров л/у: увеличение на 3–5 мм размеров параваскулярных, аортопульмональных, бифуркационных, паракардиальных л/у в сравнении с МСКТ от 3.05.2017 г., увеличение правых подключичных л/у до 26×19 мм (прежние размеры 17×23 мм), зарегистрировано увеличение ранее не увеличенных левых подключичных л/у до 14 мм; появление деструктивных процессов в теле L1 26×20×20 мм с распространением на левую ножку; в теле L2 до 9 мм; 2) органы брюшной полости: без динамики.

На основании данных обследований поставлен диагноз: «Лимфома Ходжкина, IVB стадии, нодулярный склероз (NS I) с поражением подключичных лимфоузлов, лимфоузлов переднего средостения (параваскулярные, аортопульмональные, бифуркационные, паракардиальные), внутрибрюшных и забрюшинных лимфоузлов, селезенки, легких, тел L1-2 позвонков».

Больной был отнесен к неблагоприятной прогностической группе по классификации германской группы по изучению лимфомы Ходжкина (стадия IVБ, неблагоприятные прогностические факторы: В-симптомы + поражение более 3 зон лимфатических узлов, костей). Данной группе пациентов показано проведение терапии «BEACOPP-14». Первая линия терапии ПХТ в режиме «BEACOPP-14» № 6 курсов была проведена с 15.06.2017 г. по 25.09.2017 г. Эффект – полный регресс В-симптоматики;

частичный ответ по Cheson от 18.07.2017 г. с SPD редукцией объема опухолевой массы на 58,63 %. Регресс очаговых изменений в легких по данным МСКТ. По данным ПЭТ/КТ сохранялась метаболическая активность с уровнем Deauville 4 балла. ПЭТ-КТ всего тела с 18FD-глюкозой от 14.09.2017 г. (г. Воронеж): SPD редукция объема опухолевой массы составила 86,85 % с сохранением единичных очагов накопления РФП в л/у переднего средостения до 7 мм и высочайшем медиастинальном лимфоузле до 8 мм (4 балла по Deauville). Последний курс ПХТ BEACOPP № 6 – 25.09–20.10.2017 г.).

В дальнейшем химиотерапия по поводу лимфомы Ходжкина по месту жительства не проводилась, каждые 6 месяцев выполнялось ПЭТ/КТ с целью рестадирования. ПЭТ-КТ всего тела с 18FD-глюкозой 05.01.2018 г. – появление новых метаболически активных очагов: в правосторонних надключичных до 8 мм и паратрахеальных л/у до 13 мм (4 балла по Deauville), параортальном л/у до 12 мм (5 баллов по Deauville).

В сравнении с ПЭТ/КТ 09.11.2018 г. отмечается прогрессирование процесса в виде появления новых метаболически активных опухолевых очагов в 11 ребре справа и паракостальных мягких тканях, шейных лимфоузлах билатерально. МСКТ органов грудной клетки от 05.03.2019 г.: в легочной ткани с двух сторон появились множественные очаги 2–9 мм. Органы средостения структурны, не смещены. Жидкости в плевральной полости не выявлено. В полости перикарда жидкость толщиной до 7 мм. Увеличение в размерах л/у грудной полости: ретростернальный мягкотканный компонент до 34×31×28 мм, вдоль дуги аорты слева до 20–25 мм, паратрахеальные до 15–20 мм, бифуркационные до 20 мм, бронхопульмональные справа до 20 мм, увеличение подключичных л/у справа до 16–20 мм, подмышечных справа до 15–21 мм. Костные структуры на уровне исследования: появилась деструкция заднего отрезка 12-го ребра справа с наличием мягкотканного компонента размерами 28×56 мм. Парааортальные л/у до 16 мм, над головкой поджелудочной железы до 20 мм, между головкой и НПВ до 30 мм. Заключение: отрицательная динамика при сравнении с данными предыдущих КТ-исследований.

Учитывая первично рефрактерное течение лимфопролиферативного заболевания, для подтверждения диагноза лимфомы Ходжкина, исключения трансформации в ДБККЛ, для выбора режима химиотерапии 19.03.2019 г. выполнена эксцизионная биопсия правого подмышечного лимфоузла.

Послеоперационный период без осложнений. По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований л/узла подтвержден диагноз классической лимфомы Ходжкина (нодулярный склероз). При иммуногистохимическом исследовании – многочисленные крупные клетки экспрессируют CD30, слабо экспрессируют CD15, очень слабо экспрессируют PAX5, не экспрессируют CD20, CD3, CD45.

В связи с прогрессией лимфомы Ходжкина жизненно показано проведение химиотерапии в режиме «DHAP» № 2-3 курса под защитой антибактериальной, антимикотической и противовирусной терапии. С 02.04.2019 г. по 05.04.2019 г. проведена ПХТ «DHAP» № 1. Введение цитостатиков перенес удовлетворительно. На фоне химиотерапии отмечался полный регресс В-симптоматики, уменьшение пальпируемой опухоли на 40–50 % (периферические л/у, мягкие ткани, 12 ребра).

По данным МСКТ 4-х зон от 09.04.2019 г. – объем опухолевой массы без нарастания, свежих очаговых изменений в легких, паренхиматозных органах не выявлено. Выполнена эмпирическая модификация антиинфекционной терапии: замена флуконазола на каспофунгин с 06.04.2019 г., антибактериальная терапия эскалирована за счет амикацина 1000 мг/сут. с 09.04.2019 г. и фосфомицина 12 гр/сут. с

11.04.2019 г. отменен линезолид. По данным МСКТ 4-х зон с контрастированием от 20.04.2019 г. – редукция размеров отдельных наиболее крупных очагов на 56 % (паракостальный мягкотканный патологический компонент в проекции 12-го ребра справа, уменьшение объема в переднем средостении без подсчета объема), суммарная редукция объема по SPD- вовлеченных л/узлов – 8 %.

Представление о стабилизации течения лимфомы Ходжкина. Тактика ведения предполагала проведение 2-го курса ПХТ «DHAP» с попыткой афереза СГКПК на фоне восстановления гемопоэза (предварительная дата 06–07.05.2019 г.). При достижении ответа показана высокодозная химиотерапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток. При отсутствии ремиссии обсуждается иммунотерапия моноклональным антиCD30-антителом (брентуксимаб ведотин) в комбинации с бендамустином.

Аферез гемопоэтических стволовых клеток не выполнен в связи с недостаточным количеством мобилизованных CD34+CD45+ клеток в периферической крови (максимально 6 кл/мкл).

Адекватного ответа на вторую линию химиотерапии не достигнуто, наилучший ответ после 2-х курсов «DHAP» – стабилизация с суммарной редукцией объема опухолевой массы по SPD 22 % максимально по данным МСКТ с контрастированием от 10.05.2019 г., возврат В-симптоматики с 13.05.2019 г. Учитывая агрессивное течение заболевания, первичную химиорезистентность, принято решение о проведении иммунотерапии моноклональным анти-CD30-антителом-брентуксимаб ведотин в комбинации с бендамустином (режим «BVB» – брентуксимаб ведотин 1,8 мг/кг в Д1 + бендамустин 90 мг/м^2 в Д1-Д2, длительность цикла 21 день) в качестве третьей линии терапии. Решение вопроса о повторной попытке мобилизации СГК, проведении высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток после достижения полного ответа.

Суммарно проведено 4 курса химиотерапии «BVB», четвертый курс 26–27.08.2019 г. Эффект – достижение полного метаболического ответа, Deauville 1–2 балла (Lugano 2014) по данным ПЭТ/КТ от 13.09.2019 г. Пациент является кандидатом для проведении высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток с целью консолидации достигнутого ответа. Проведена хемомобилизация ГСКПК высокими дозами цитозара 1600 мг/м^2 – 3200 мг в комбинации I – КСФ. Аферез гемопоэтических стволовых клеток не выполнен в связи с недостаточным количеством мобилизованных CD34+CD45+ клеток в периферической крови (максимально 4,47 кл/мкл).

Учитывая появление HBsAg и высокий уровень репликации, у пациента высокий риск клинически манифестной реактивации ХВГВ, в связи с чем рекомендовано воздержаться от проведения химиотерапии до снижения вирусной нагрузки HBV. С 25.11.2019 г. по 29.11.2019 г. пациент находился на стационарном лечении в СГМУ им. В.И. Разумовского, где ему проведен 5-й курс ПХТ по схеме BVB на фоне сопроводительной терапии.

07.02.2020 г. проведена ПЭТ/КТ: в сравнении с ПЭТ/КТ от 13.03.2019 г. – прогрессирование процесса в виде появления метаболически активной опухолевой ткани (5 баллов по Deauville) в костном мозге 3 ребра справа, Th11 теле левой подвздошной кости. Учитывая малый объём опухоли, отсутствие возможности выполнения ауто-ТГСК и других терапевтических опций, пациенту показано проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток на ранних этапах рецидива заболевания. Проведено HLA-типирование пациента и найден потенциальный HLA-совместимый родственный донор (сестра).

По данным МСКТ органов шеи, грудной клетки, брюшной полости и таза с контра-

стированием (03.03.2020 г.): данных за наличие выраженной прогрессии не получено. Решено провести режим кондиционирования FluBu8 с последующей родственной HLA-совместимой алло-ТГСК и профилактикой РТПХ высокодозным циклофосфаном и селлсептом. Реинфузия донорских ГСК (CD34+/CD45+) в объеме $4,43\times10^6$ кл/кг от 11.03.2020 г.

Из осложнений раннего посттрансплантационного периода: постцитостатическая панцитопения, мукозит полости рта 1 стадии, мукозит пищевода 1 стадии, 17.03 рецидивирующя фебрильная нейтропения с бактериемией (K1. Pneumonia) разрешение на фоне антибиотикотерапии имипенем 3 г/сутки. Реактивация ЦМВ от 13.04.2020 г., разрешение на фоне терапии ганцикловиром 750 мг/сутки. По результатам стадирования на +1 месяц: Химеризм: на +30 день после алло-ТКМ выявлен смешанный химеризм (97 %). МСКТ (12.04.2020 г.): лимфоаденопатии не выявлено. Новых деструктивных очагов поражения в костях не визуализируется. Сохраняется склероз и деструкции 12 ребра справа прежней степени выраженности. Мягкотканный компонент вокруг ребра не визуализируется. Увеличение размеров селезенки в сравнении с данными предыдущего КТ. Миелограмма: гранулопоэз расширен, омоложен за счет созревающих клеток, без признаков дисплазии, без признаков РТПХ. По результатам ПЭТ-КТ от 29.04.2020 г. достигнута ПЭТ-негативная ремиссия заболевания.

Заключение: состояние после 5 курсов Г1ХТ и аллогенной ТКМ по поводу лимфопролиферативного заболевания. По сравнению с представленным ПЭТ/КТ от 07.02.2020 г. отмечается положительная динамика в виде исчезновения метаболической активности в 3 ребре справа, теле Th11 и теле левой подвздошной кости (по классификации Deauville 1 балл). Диффузное повышенное накопление РФП в костном мозге, более вероятно последствия трансплантации костного мозга. Множественные разнокалиберные очаги в обоих легких без гипермета-

болизма глюкозы требуют динамического наблюдения. В гемограмме анемия 2 стадии на фоне смены группы крови. В анализе группы крови выявляется двойная популяция эритроцитов 0(I) и A(II), анти-А антитела (3+), анти-В антитела (4+). Химеризм в работе.

В настоящее время пациент наблюдается у гематолога по месту жительства.

Обсуждение

Применение современных противоопухолевых препаратов позволяет излечить или продлить жизнь значительному количеству пациентов со злокачественными новообразованиями.

Несмотря на эффективность проведения стандартной химиотерапии, возникают клинические случаи, когда опухолевые клетки становятся резистентными к цитостатикам. Одним из путей ее преодоления является увеличение дозы препаратов. Это увеличивает проникновение противоопухолевых препаратов в раковую клетку и позволяет преодолеть устойчивость к химиотерапии.

Резкое увеличение дозы препаратов приводит к значительному повреждению кроветворных клеток костного мозга и выключению функции кроветворения на много месяцев, что требует применения методик защиты кроветворения.

Основным методом, позволяющим преодолеть токсичность химиотерапии на кроветворение, является трансплантация кроветворной ткани [4].

На представленном выше клиническом примере продемонстрированы неэффективность химиотерапий на фоне прогрессирования данного заболевания.

В начале лечения пациенту была назначена первая линия терапии ПХТ в режиме «BEACOPP-14» № 6 курсов в период с 15.06.2017 г. по 25.09.2017 г. После прохождения курса ПХТ наблюдалось появление новых метаболически активных очагов: 1) в правосторонних надключичных до 8 мм и паратрахеальных л/у до 13 мм (4 балла по Deauville), параортальном л/у до 12 мм

(5 баллов по Deauville); 2) в 11 ребре справа и паракостальных мягких тканях, шейных лимфоузлах билатерально; 3) в легочной ткани с 2-х сторон размером 2–9 мм.

После полученных курсов BEACOPP-14 положительной динамики не наблюдалось. Пациенту было показано проведение химиотерапии в режиме «DHAP» № 2-3 курса под защитой антибактериальной, антимикотической и противовирусной терапии.

В дальнейшем, после полученных результатов, обсуждалось проведение 2-го курса ПХТ «DHAP» с попыткой афереза СГКПК на фоне восстановления гемопоэза, в ходе которой при положительном ответе показана химиотерапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток. Но в связи с недостаточным количеством мобилизованных CD34+CD45+ клеток аферез гемопоэтических стволовых клеток не выполнен.

Из-за острого течения заболевания было принято решение о проведении иммунотерапии моноклональным анти-CD30-антителом-брентуксимаб ведотин в комбинации с бендамустином, в результате которой был достигнут кратковременный полный метаболический ответ.

Учитывая неблагоприятные прогнозы пациента, было показано проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток на ранних этапах рецидива заболевания от потенциального HLA-совместимого родственного донора (сестра), в связи с малым объёмом опухоли, отсутствием возможности выполнения аутоТГСК и других терапевтических опций.

После проведенных химиотерапий и трансплантации отмечается положительная динамика в виде исчезновения метаболической активности в 3 ребре справа, теле Th11 и теле левой подвздошной кости.

Заключение

Данное клиническое описание демонстрирует эффективность метода аллогенной трансплантации, однако по-прежнему остается высокая вероятность осложнений пересадки гемопоэтических стволовых клеток, среди которых одним из наиболее тяжелых является хроническая реакция «трансплантат против хозяина» [7].

В целом результаты после проведения аллогенной трансплантации ГСК у пациента с диагнозом лимфома Ходжкина как по данным опубликованных исследований, так и на основании приведенного нами клинического случая, можно назвать удовлетворительными. После ТГСК необходимо проводить контроль состояния здоровья с использованием методов диагностики с целью формирования плана дальнейшего лечения.

Литература/Reference

1 Chang Y.-J., Huang X.-J. Use of G-CSFstimulated marrow in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation settings: a comprehensive review. *Clin Transplant.* 2011;25(1):13-23.
2 Learning Radiology: Recognizing the Basics, 3e 3rd Edition by William Herring
3 Rutella S., Zavala F., Danese S. et al. Granulocyte colony-stimulating factor: a novel mediator of T-cell tolerance. *J Immunol.* 2005;175(11):7085-91.
4 Vysokodoznaya himioterapiya i transplantaciya kostnogo mozga u vzroslyh bol'nyh. Protivorakovoe obshchestvo Rossii. URL: http://www.pror.ru/treatment/transplantation
5 CHesnokova N.P., Morrison V.V., Nevvazhaj T.A. et al. Gemopoez i ego regulyaciya na razlichnyh stadiyah differencirovki gemopoeticheskih kletok kostnogo mozga. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal.* 2012;8(3):711-719.
6 Zacepin S.T. Kostnaya patologiya vzroslyh: rukovodstvo dlya vrachej. Moscow, 2001. 640 s.
7 Machneva E.B., Panarina V.YU., Aliev T.Z. et al. Hronicheskaya reakciya «transplantat protiv hozyaina» posle allogennoj transplantacii gemopoeticheskih stvolovyh kletok: osnovnye harakteristiki, patogeneticheskie mekhanizmy, strategii terapii i problemy klinicheskoj praktiki. *Rossijskij zhurnal detskoj gematologii i onkologii.* 2020;7(2):94-111.

8 CHesnokova N.P., Morrison V.V., Bril' G.E. et al. *Obshchaya patologiya.* Moscow, 2006.
9 Uss A.L. Transplantaciya stvolovyh gemopoeticheskih kletok pri limfome Hodzhkina. *Zdravoohranenie.* 02.02.2016. URL:.http://www.zdrav.by/transplantologiya/transplantatsiya-stvolovyh-gemopoeticheskih-kletok-pri-limfome-hodzhkina/

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.
Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.
Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

Саркисян Елизавета Володевна студентка факультета «Стоматология», ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия
e-mail:lizas.032001@gmail.com, 89276229909
ORCID 0000-0002-9460-1514
20 % – сбор материала, анализ и интерпретация данных

Стрельникова Анастасия Павловна студентка факультета «Стоматология», ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия
e-mail: nastya.strelnikova.01@bk.ru, 89158903755
ORCID 0000-0002-7778-390X
20 % – сбор материала, анализ и интерпретация данных

Богова Варвара Сергеевна ассистент кафедры профпатологии, гематологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия
ORCID 0000-0003-0701-5371
10 % – обоснование рукописи или проверка содержания

Леванов Александр Николаевич ассистент кафедры профпатологии, гематологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия
e-mail: lewanowan@mail.ru, 89271060567
ORCID 0000-0003-4742-0881
20 % – обоснование рукописи или проверка содержания

Шелехова Татьяна Владимировна профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедры профпатологии, гематологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия
ORCID 0000-0002-4737-7695
20 % – обоснование рукописи или проверка содержания

Львов Николай Игоревич старший преподаватель кафедры патологической физиологии имени академика А.А. Богомольца, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия
e-mail: darh13066@mail.ru, 89873594090
ORCID 0000-0001-6690-8415
10 % – обоснование рукописи или проверка содержания

Статья поступила 10.02.2021
Одобрена после рецензирования 20.03.2021
Принята в печать 27.03.2021

Received February, 10th 2021
Approwed after reviewing March, 20th 2021
Accepted for publication March, 27th 2021