© И.Г.Рехтина, Л.П.Менделеева, Е.В.Рыбко, П.Е.Повивайтите, 2017
УДК [616-006.448 : 616.379-008.64]-08
doi: 10.24884/1561-6274-2017-21-6-86-92

И.Г. Рехтина[1], Л.П. Менделеева[2], Е.В. Рыбко[1], П.Е. Повивайтите[3]

УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИММУНОТАКТОИДНОЙ ГЛОМЕРУЛОПАТИИ У ПАЦИЕНТА С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

[1]Отделение полиорганной патологии и гемодиализа, [2]отделение высокодозной химиотерапии парапротеинемических гемобластозов, Гематологический научный центр, Москва, Россия, [3]Патолого-анатомическое бюро Ростовской области, г. Ростов-на-Дону, Россия

I.G. Rekhtina[1], L.P. Mendeleeva[2], E.V. Rybko[1], P.E. Povivaitite[3]

A SUCCESSFUL TREATMENT OF IMMUNOTACTOID GLOMERULOPATHY IN A PATITNT WITH MULTIPLE MYELOMA

[1]Department of Nephrology, [2]Department of High-dose chemotherapy of paraproteinemic hemoblastoses, National Research Center for Hematology, Moscow, Russia, [3]Department of Pathology, Regional Bureau of Pathology, Rostov Region of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia

РЕФЕРАТ

Случаи иммунотактоидной гломерулопатии (ИТГ) у больных с множественной миеломой (ММ) крайне редки. Мы представляем клиническое наблюдение больной с ММ с секрецией парапротеина Gκ, у которой развились нефротический синдром, макрогематурия и острое повреждение почек. В биоптате почки в гломерулярной базальной мембране выявлены микротрубочки диаметром 19 нм, организованные в пучки. В результате терапии по программе бортезомиб, циклофосфамид, дексаметазон (BorCyDex) была достигнута полная ремиссия ММ и ИТГ с полным восстановлением функции почек. Методом повторной биопсии была доказана резорбция депозитов. В последующем больной была выполнена аутотрансплантация гемопоэтических стволовых клеток крови (ауто-ТГСК). Через 2 года развился иммунохимический рецидив ММ, признаки нефропатии появились через 4 года после ауто-ТГСК. В биоптате почки в период рецидива ММ вновь была диагностирована ИТГ с толщиной микротрубочек 11–12 нм. Особенностью нашего случая была обильная инфильтрация клубочков лимфоидными клетками с обтурацией просвета капилляров. Мы рассматриваем скопление лимфоидных клеток в просвете капилляров клубочков как особый вариант опухолевого поражения почек при ММ. Лимфоидные клетки имели признаки плазматизации, в некоторых из них были обнаружены скопления микротрубочек, аналогичных депозитам в почке. Полученные данные подтверждают, что микротрубочки формируются в плазматических клетках, находящихся в просвете клубочковых капилляров, с последующей их миграцией в структуры почки.

Ключевые слова: иммунотактоидная гломерулопатия, множественная миелома.

ABSTRACT

ITG (immunotactoid glomerulopathy) cases in patients with multiple myeloma (MM) are extremely rare. We present a clinical case of a patient with MM Gκ who developed nephrotic syndrome, macrohematuria and acute kidney injury. Kidney biopsy revealed microtubules in glomerular basement membrane 19 nm in diameter, organized in bundles. The patient was treated with bortezomib, cyclophosphamide and dexamethasone (BorCyDex) and achived complete remission after 6 cycles of therapy with a complete renal function recovery. Repeated renal biopsy has revealed a complete resorption of the deposits. Later the patient has received autologous hematopoietic stem cells transplantation (auto-HSCT). After 2 years, an immunochemical relapse of MM has developed. Nephropathy signs have appeared 4 years after auto-HSCT, ITG was diagnosed again on kidney biopsy during MM relapse with microtubules 11-12 nm in diameter. A special characteristic of our case was excessive glomerular infiltration by the lymphoid cells with capillary lumen obstruction. We consider the build-up of lymphoid cells in the glomerulal capillaries lumen as a special variant of renal tumor lesion in MM. Lymphoid cells had signs of plasmatization. Bundles of microtubules, similar to the deposits in kidneys, were revealed in some of lymphoid cells. The data obtained confirm that microtubules are formed in plasma cells that situated in the lumen of glomerular capillary vessels and later migrate into renal structures.

Keywords: Immunotactoid glomerulopathy, multiple myeloma.

ВВЕДЕНИЕ

Иммунотактоидная гломерулопатия (ИТГ) – крайне редкая патология, выявляемая всего в 0,06% нефробиоптатов [1]. Заболевание характеризуется нефропатией с формированием в гломерулярной базальной мембране (ГБМ) и мезангиуме микротубулярных депозитов 9–45 мм в диаметре, негативных при окраске конго красным, сформированных в параллельные пучки. При этом криоглобулинемия и системная красная волчанка отсутствуют [2]. Основные клинические проявления – протеинурия (обычно нефротиче-

Рыбко Е.В. Россия, 125167, Москва, Новый Зыковский пр., д.4, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Гематологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-клиническое отделение полиорганной патологии и гемодиализа. Тел.: +7(903) 543-21-67, E-mail: rybko.evgeniya@mail.ru

ского уровня), гематурия, острое повреждение почек в виде повышения концентрации креатинина в сыворотке крови и артериальная гипертензия, притом, что основным проявлением заболевания является нефропатия, крайне редко в процесс могут вовлекаться и другие органы [2, 3].

У 63–86% больных с ИТГ выявляют моноклональную секрецию. Методом иммунофлюоресценции, а также масс спектрометрии у 87% больных с ИТГ был доказан моноклональный состав депозитов с преобладанием (в 61% случаев) G1-типа парапротеина [1, 2, 4, 5]. Отмечено сочетание ИТГ с хроническим лимфолейкозом/лимфомой из малых лимфоцитов, лимфомой из клеток мантии [4, 6]. Подобная ассоциация выявляется у 38–50% больных с ИТГ, при этом опухолевые заболевания крови могут на несколько лет опережать формирование ИТГ или развиваться одновременно [2, 4]. Если ИТГ развивается на фоне лимфомы/лейкоза, то лечение проводят в соответствии с основным заболеванием, при отсутствии опухоли назначают иммуносупрессивную терапию. Ввиду разнородности причин оценить результаты лечения ИТГ трудно. Приблизительно у 46–50% больных с ИТГ удается достигнуть ответа на терапию, с полным регрессом почечной дисфункции, в остальных случаях в течение 2–5 лет развивается терминальная почечная недостаточность [4, 7].

Случаи ИТГ у больных с множественной миеломой (ММ) крайне редки [4, 7]. Среди 190 исследований биоптатов почек при ММ ИТГ была диагностирована всего в 0,5% случаев [8]. Соответственно данные об эффективности и результатах терапии очень ограничены. Мы представляем случай длительного наблюдения и лечения пациентки с ММ и ИТГ.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Б.А.А., 56 лет, поступила в ФГБУ ГНЦ МЗ РФ в марте 2009 г с жалобами на общую слабость, похудание на 8 кг в течение последних 6 мес, макрогематурию.

Из анамнеза известно, что с 2006 г. отмечались изменения в анализах мочи: протеинурия 0,13 г/л, микрогематурия (100 эр. в п/зр), лейкоцитурия (20–50 лейк. в п/зр). Азотовыделительная функция почек была в норме. В дальнейшем отмечено нарастание протеинурии до 3 г/л, появились эпизоды макрогематурии, артериальная гипертензия (АД до 160/100 мм рт. ст.), отеки на ногах.

При обследовании были выявлены бледность кожных покровов, отеки голеней и стоп, артериальная гипертензия (АД 170/100 мм рт. ст.). В анализе крови отмечалась анемия (Hb 79 г/л), тромбоцитопения 83×10^9/л. В биохимическом анализе крови – общий белок 59 г/л, альбумин 24 г/л, холестерин 8,6 ммоль/л, креатинин 248 мкмоль/л. Клиренс креатинина по формуле Кокрофта–Голта со стандартизацией на площадь поверхности тела 25 мл/мин/1,73 м^2. Анализ мочи: белок 2 г/л, л. 120–200 в п/зр., эр. 60–80 в п/зр. Суточная протеинурия 4,7 г. При урологическом обследовании патологии обнаружено не было.

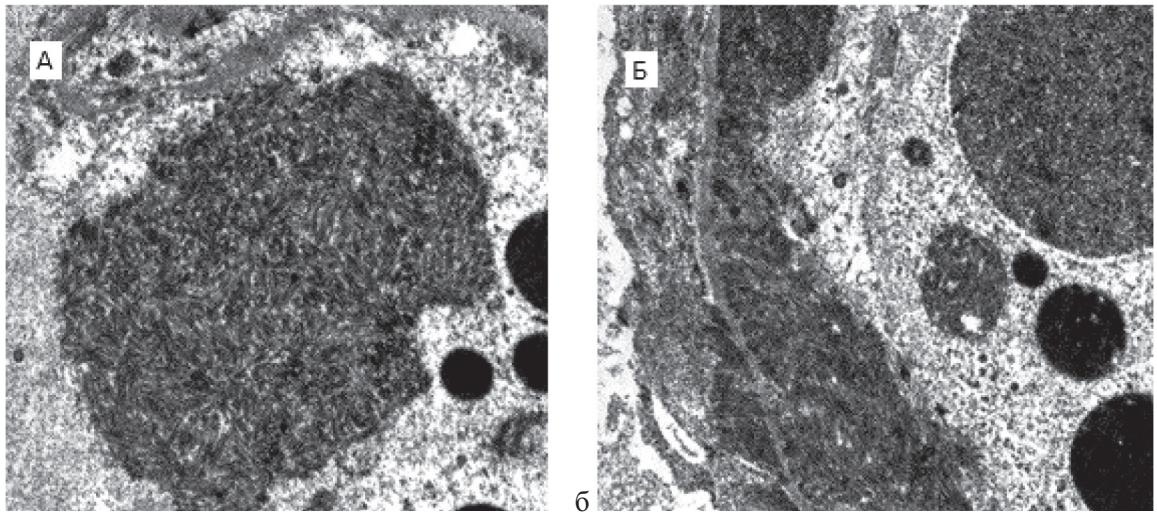
При иммунохимическом исследовании белков сыворотки крови и мочи выявлена моноклональная секреция Gк 11,9 г/л, клубочковая протеинурия с выходом в мочу сывороточного протеина Gк. Криоглобулины, а также белок Бенс-Джонса не обнаружены. Исследования по свободным легким цепям не проводилось. В миелограмме: плазматических клеток 4%. В трепанобиоптате – интерстициальная инфильтрация клональными плазматическими клетками в количестве 10–15%; при иммуногистохимическом исследовании выявлялась незначительная интерстициальная инфильтрация клетками CD38+, CD138+, κ+, λ-. Рентгенография костей скелета: диффузный остеопороз.

Для уточнения характера поражения почек и подтверждения связи с основным заболеваниям была выполнена биопсия почки.

Световая микроскопия нефробиотата: в клубочках – очаговое расширение мезангия за счет пролиферации мезангиоцитов, очаговое утолщение ГБМ, склероз отдельных сосудистых петель, единичные синехии, склероз и утолщение наружной капсулы. Эпителий извитых канальцев в состоянии белковой дистрофии. В строме очаговый склероз и очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация. Амилоида не найдено. При иммунофлюоресцентном исследовании с моноклональными FITC-мечеными антителами – фиксация IgG (3+), IgM(1+), IgA(1+) гранулярного характера на ГБМ, фиксация легких цепей κ-типа в мезангии и ГБМ. Фиксации легких цепей λ-типа, а также депозитов C3, C1q выявлено не было. Заключение: мезангиопролиферативный гломерулонефрит с фибропластической трансформацией.

По данным электронной микроскопии: в изученном клубочке ГБМ обычного вида или очагово утолщена. Обнаруживаются депозиты, состоящие из осмиофильных микротрубочек диаметром около 19 нм, расположенных преимущественно субэндотелиально и в меньшем количестве субэпителиально и интрамембранозно в виде небольших разнонаправленных пучков. Просвет капилляров заполнен отечными гибнущими клетками лимфоидной природы со скоплениями митохондрий с очень плотным матриксом без крист и отложениями кальция. В запустевшей цитоплазме этих клеток обнаруживаются скопления микротрубочек диаметром 19 нм, имеющие «гнездный» характер расположения, организованных в виде мелких разнонаправленных пучков (рис. 1).

Таким образом, был установлен диагноз: множественная миелома с секрецией парапротеина



а б

Рис. 1. Электронная микроскопия. Исследование выполнено Е.П. Голицыной.
а – скопление микротрубочек диаметром 19 нм в клетке внутри просвета капилляра. **б** – субэндотелиальные и субэпителиальные микротубулярные депозиты диаметром 19 мм, организованных разнонаправленными пучками. Ув.: а – 43000; б – 20500.

Gк – IIIB стадии (Durie-Salmon). Иммунотактоидная гломерулопатия. Острое повреждение почек 3 стадии (KDIGO). Больной было проведено 8 курсов терапии по программе BorCyDex. После 1-го курса терапии нормализовался креатинин сыворотки, полностью регрессировала макрогематурия. В дальнейшем наблюдалось восстановление показателей крови, уменьшение протеинурии до 0,3 г/л, исчезновение микрогематурии и лейкоцитурии, купировались отечный синдром, артериальная гипертензия. После 6 курсов терапии констатирована полная клинико-гематологическая ремиссия. Клиренс креатинина после окончания терапии 79 мл/мин (по формуле Кокрофта–Голта).

Выполнена повторная биопсия почки. В клубочках сохранялись очаговое расширение мезангия, очаговое утолщение ГБМ, склероз отдельных сосудистых петель. Эпителий извитых канальцев в состоянии белковой дистрофии и очаговой субатрофии. Очаги склероза в строме. При иммунофлюоресцентном исследовании обнаружена небольшая фиксация IgM и C3 на ГБМ очагового гранулярного характера. Фиксации IgG, κ- и λ-легких цепей не найдено. Электронно-микроскопическое исследование: ГБМ изученного клубочка неравномерно утолщена или очагово истончена (до 130 нм), обнаруживаются электронно-прозрачные полости. Микротубулярные депозиты отсутствуют. В отдельных полостях обнаруживается небольшое количество хаотически расположенных фибрилл диаметром 12,5 нм (рис. 2).

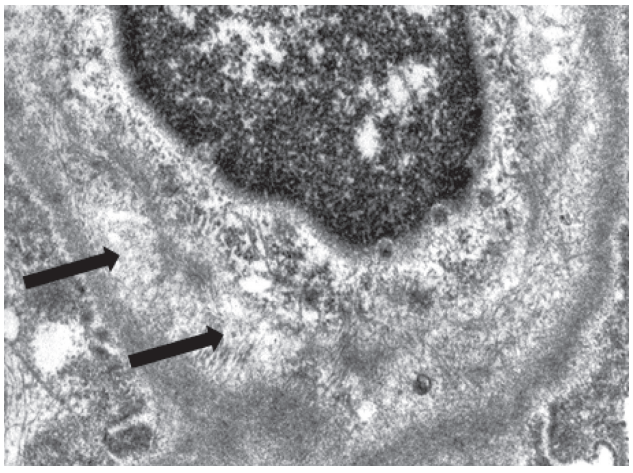
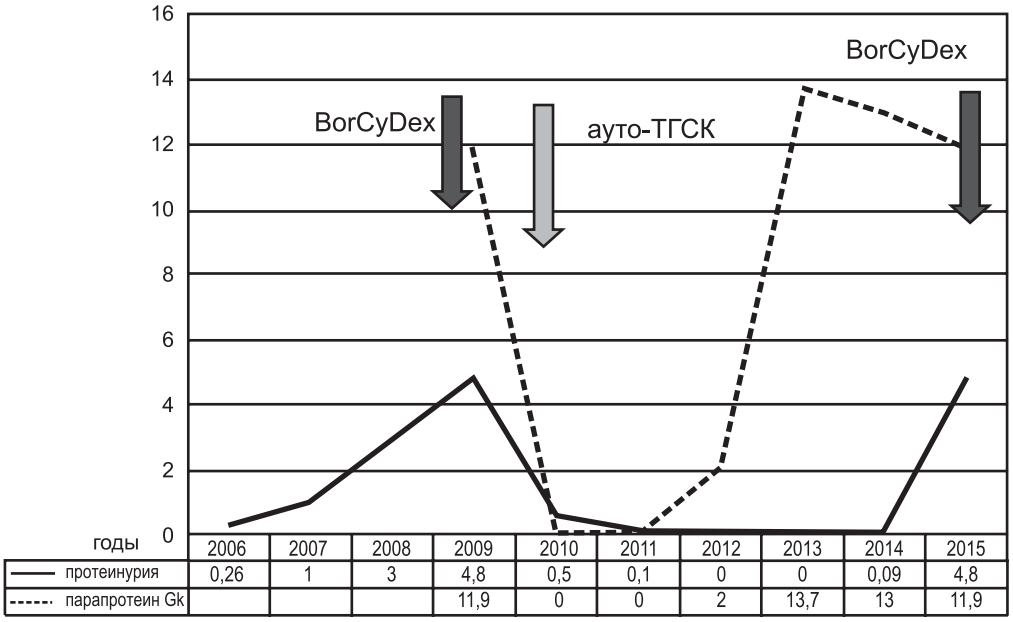


Рис. 2. Электронная микроскопия. Полости от резорбированных депозитов, содержащие фибриллы диаметром 12,5 нм (на рисунке указано стрелками) (Исследование выполнено Е.П. Голицыной). Ув. 26500.

После достижения полной гематологической ремиссии в мае 2010 г. больной была выполнена высокодозная консолидация с аутотрансплантацией гемопоэтических стволовых клеток крови (ауто-ТГСК). В период ремиссии отмечалось дальнейшее улучшение функции почек (клиренс креатинина по формуле Кокрофта–Голта 90 мл/мин). Через два года (в мае 2012 г.) развился иммунохимический рецидив с нарастанием к ноябрю 2013 г. парапротеина Gк до первоначального значения – 11,7 г/л. При этом изменения в анализах мочи отсутствовали, азотовыделительная функция почек сохранялась нормальной. С ноября 2014 г. появились и стали нарастать протеинурия, микрогематурия. В октябре 2015 г. диагностирован клинический рецидив ММ (рис. 3).

При обследовании вновь отмечалась анемия (Hb 99 г/л), тромбоцитопения (73×10^9/л). В анализе мочи: л. $14,5\times10^9$/л, эр. $2,8\times10^{12}$/л, суточная



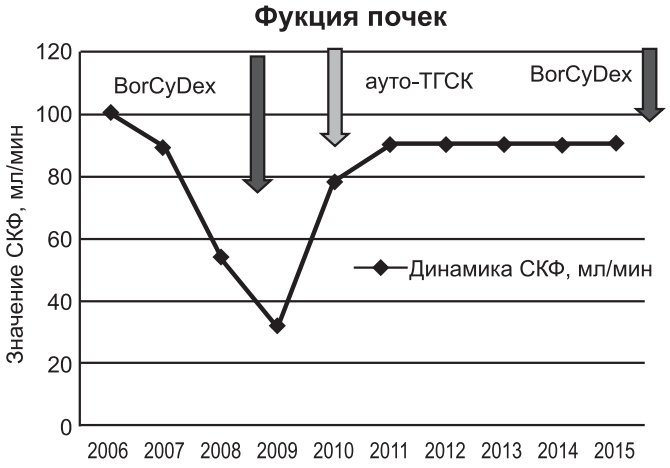


Рис. 3. Динамика концентрации парапротеина Gк и протеинурии в процессе терапии и клиренса креатинина сыворотки процессе терапии.
BorCyDex – начало терапии по программе бортезомиб, циклофосфамид, дексаметазон (показано соответствующей стрелкой); ауто-ТГСК – выполнение аутотрансплантации гемопоэтических стволовых клеток крови (показано соответсвующей стрелкой). Пояснения в тексте.

протеинурия 4,8 г. В трепанобиоптате костного мозга выявлено 20–30% клональных плазматических клеток в виде очагово-интерстициальных пролифератов. Иммунохимический анализ: парапротеин Gк 11,9 г/л. Криоглобулины не обнаружены. Белок Бенс-Джонса не выявлен. Цитогенетическое исследование костного мозга методом FISH: в 30% ядер выявлена делеция 13q14.

По данным проведенной компьютерная томография костей скелета очаги остеолиза не выявлены.

В биоптате почки, выполненном уже в рецидиве ММ, видны 4 клубочка, 2 из которых полностью склерозированы. Оставшиеся клубочки увеличены в размерах, обильно инфильтрированы клетками лимфоидного ряда. Клубочки имеют дольчатую структуру за счет мезангиальной и эндокапиллярной пролиферации. Имеются синехии с капсулой Боумена. Стенки капиллярных петель утолщены. При окраске по Массону определяются фуксинофильные депозиты в мезангии и на периферии капиллярных петель. Диффузно-очаговый склероз интерстиция и атрофия канальцев, занимающие около 25–30% почечной паренхимы. В интерстиции – очаги лимфоидной инфильтрации, фиброз, гиалиново-капельная дистрофия тубулярного эпителия. При иммунофлюоресценции: IgG (3+), IgA (+), IgM (+), легкие цепи к-типа (3+), легкие цепи λ-типа не выявлены. При электронной микроскопии в ГБМ определяются субэндотелиальные депозиты, состоящие из расположенных пучками микротрубочек. Толщина микротрубочек 11–12 нм. Капилляры клубочков обильно инфильтрированы клетками лимфоидного ряда, некоторые клетки имеют отчетливые признаки плазматизации (развитые цистерны шероховатого эндоплазматического ретикулума). В части капилляров просвет полностью обтурирован клетками инфильтрата. Практически во всех клетках инфильтрата имеются многочисленные

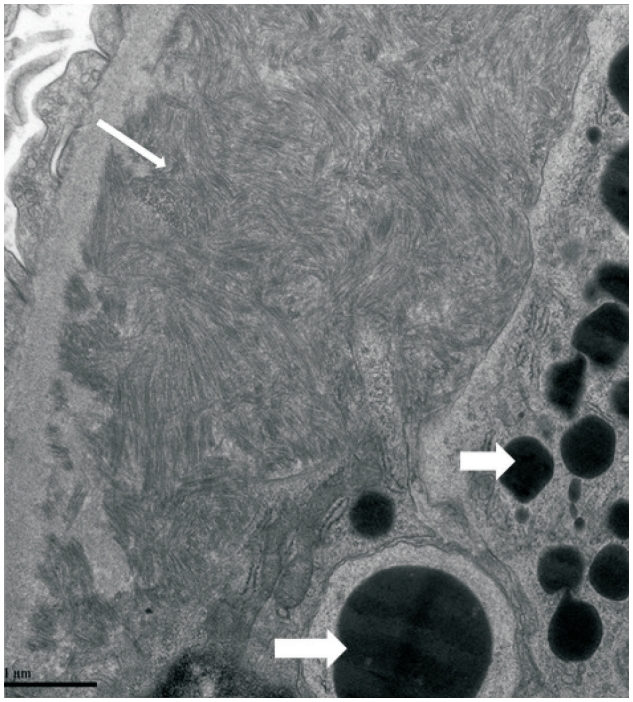


Рис. 4. Электронная микроскопия. Фибриллярные массивные субэндотелиальные депозиты (тонкая стрелка), плотные белковые включения в клетках лимфоидного ряда в просвете капилляра (толстые стрелки). Ув. 40000.

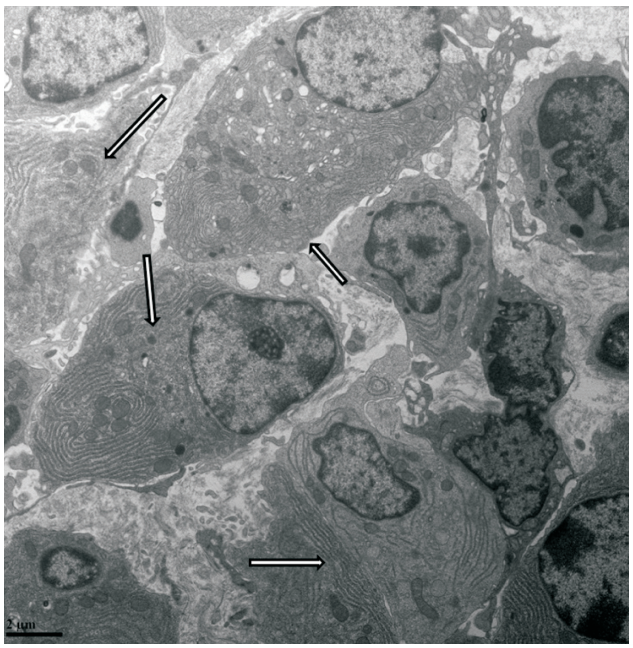


Рис. 6. Электронная микроскопия. Многочисленные плазматические клетки в интерстиции (указаны стрелками). Ув. 12000.

цитоплазматические белковые включения высокой электронной плотности. В интерстиции в инфильтратах также преимущественно лимфоидные элементы, а также гистиоциты-макрофаги. В капсуле клубочков и базальных мембранах канальцев многочисленные кальцификаты (рис. 4–6).

Больной начато противорецидивное лечение

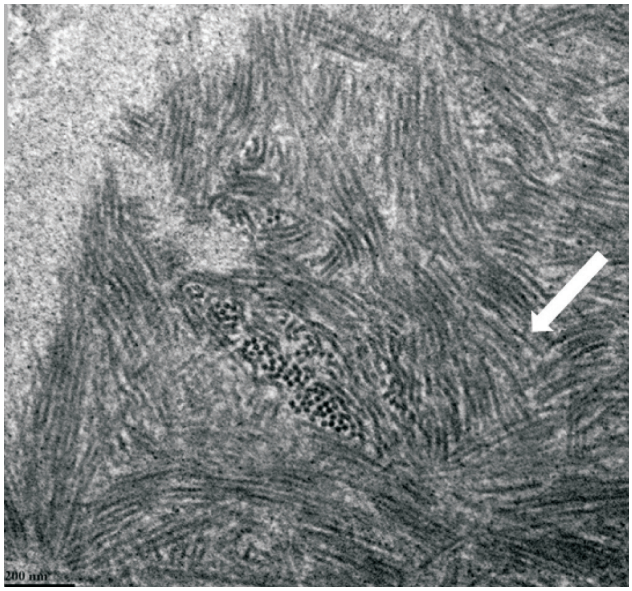


Рис. 5. Электронная микроскопия. Ультраструктура фибрилл при большом увеличении, видна поперечная исчерченность (указано стрелкой). Ув. 150000.

по программе BorCyDex с положительным ответом после первого курса терапии – достижение частичной гематологической ремиссии, купирование гематурии, снижение суточной протеинурии до 1,6 г. Далее лечение было продолжено по той же схеме.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенность данного случая – необычное, в отличие от каст-нефропатии, поражение почек у больной с ММ. Патогенетическую связь ММ и ИТГ доказывает идентичность парапротеина в сыворотке и ткани почки, а также достижение ремиссии ИТГ с резорбцией микротубулярных депозитов в результате эффективно проведенной терапии ММ. Рецидив ММ сопровождался повторным формированием ИТГ. На наш взгляд полное прекращение моноклональной секреции имеет принципиальное значение в резорбции депозитов при этом варианте поражения. Следует отметить, что стойкие полные ремиссии ИТГ при хроническом лимфолейкозе описаны также при достижении полной ремиссии [2, 9].

Определённый интерес представляют биологические особенности ММ в данном случае. Рецидив заболевания развился через 2 года после ауто-ТГСК с нарастанием парапротеина до первоначального значения в течение 1 года. Однако в последующие 2 года содержание парапротеина не изменялось при отсутствии терапии. Первые изменения в анализах мочи появились через 2 года после развития иммунохимического рецидива и через 1 год после максимального значения пара-

протеина. Развернутая клиническая картина ИТГ сформировалась спустя 3 года от возобновления моноклональной секреции. Таким образом, ИТГ – медленно формирующееся поражение почек в отличие от каст-нефропатии.

Патогенез ИТГ не ясен. Среди гематологических заболеваний ИТГ встречается преимущественно при хроническом лимфолейкозе и ассоциирована с парапротеинемией G [2, 4]. Однако, по всей вероятности, секреция парапротеина G не является основным патогенетическим фактором формирования и отложения в ГБМ микротубулярных депозитов. При хроническом лимфолейкозе моноклональная секреция IgG встречается лишь в 11% случаев, в то время как при ММ – у 60% больных [10, 11]. Вместе с тем, ИТГ преимущественно встречается при хроническом лимфолейкозе и крайне редко при ММ.

Анализируя данный случай, мы обратили внимание на некоторые особенности при электронно-микроскопическом исследовании нефробиоптатов. Просвет капилляров клубочков был заполнен, а местами даже обтурирован лимфоидными клетками. Скопление лимфоидных и плазматических клеток в просвете капилляров клубочков, по всей видимости, является особым вариантом опухолевого поражения почки.

Отмечены отчетливые признаки плазматизации лимфоидных клеток, в цитоплазме некоторых из них были обнаружены скопления микротрубочек, аналогичных депозитам в почке. Вероятно, что микротрубочки синтезируются и формируются в лимфоцитах/плазматических клетках, находящихся в просвете капилляра клубочка с последующей их миграцией в ГБМ, что приводит к формированию ИТГ. Следует отметить, что опухолевая инфильтрация почки при ММ наблюдается крайне редко (в 1% случаев) и обнаруживается, как правило, в интерстиции почки [8, 12]. При ИТГ, ассоциированной с хроническим лимфолейкозом, специфическое поражение почек выявляется значительно чаще. В частности, в исследовании F. Bridoux et al. [2], у 4 из 7 больных была обнаружена интерстициальная лимфоцитарная инфильтрации почек. В двух случаях была доказана идентичность IgG в лимфоцитах и составе депозитов. У 4 больных были обнаружены включения IgG в цитоплазме лимфоцитов и у одного из них – микротрубочки, идентичные таковым в ГБМ. Полученные данные подтверждают наши предположения о синтезе микротрубочек в лимфоидной клетке с последующим их проникновением в структуры клубочка. Возможно, что редкость ИТГ при ММ и частая его ассоциация с хроническим лимфолейкозом объясняются существенными различиями в частоте опухолевого поражения почек при этих заболеваниях.

Авторы благодарны канд. биол. наук Е.П. Голициной за участие в исследование гистологических препаратов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Rood IM, Lieverse LG, Steenbergen EJ et al. Spontaneous remission of immunotactoid glomerulopathy. *Neth J Med* 2011; 69(7): 341-344

2. Bridoux F, Hugue V, Coldefy O et al. Fibrillary glomerulonephritis and immunotactoid (microtubular) glomerulopathy are associated with distinct immunologic features. *Kidney Int* 2002; 62: 1764-1775. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00628.x

3. Jen K-Y, Fix OK, Foster EN et al. Monoclonal light chain deposits within the stomach manifesting as immunotactoid gastropathy. *Ultrastruct Pathol* 2015; 39: 62-68. doi: 10.3109/01913123.2014.939796

4. Nasr SH, Fidler ME, Cornell LD et al. Immunotactoid glomerulopathy: clinicopathologic and proteomic study. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 4137-4146. doi: 10.1093/ndt/gfs348

5. Guiard E, Karras A, Plaisier E et al. Patterns of noncryoglobulinemic glomerulonephritis with monoclonal Ig deposits: correlation with IgG subclass and response to rituximab. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1609-1616. doi: 10.2215/CJN.10611110

6. Poitou-Verkinder AL, Francois A, Drieux F et al. The spectrum of kidney pathology in B-cell chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma: a 25-year multicenter experience. *PLoS One* 2015; 10(3): e0119156. doi: 10.1371/journal.pone.0119156

7. Jabur WL, Saeed HM, Abdulla K. Plasma cell dyscrasia; LCDD vs immunotactoid glomerulopathy. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation* 2008; 19(5): 802-805

8. Nasr SH, Valeri AM, Sethi S et al. Clinicopathologic Correlations in Multiple Myeloma: A case series of 190 patients with kidney biopsies. *Am J Kidney Dis* 2012; 59(6): 786-794. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.12.028

9. Castro JE, Diaz-Perez JA, Barajas-Gamboa JS et al. Chronic lymphocytic leukemia associated with immunotactoid glomerulopathy: a case report of successful treatment with high-dose methylprednisolone in combination with rituximab followed by alemtuzumab. *Leuk Lymphoma* 2012; 53(9): 1835–1838. doi: 10.3109/10428194.2012.663914

10. Xu W, Wang YH, Fan L et al. Prognostic significance of serum immunoglobulin paraprotein in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Res* 2011; 35(8): 1060-1065. doi: 10.1016/j.leukres.2010.12.005

11. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005; 23(15): 3412-3420. doi: 10.1200/JCO.2005.04.242

12. Nasr SH, Alobeid BB, Otrakji JA, Markowitz GS. Myeloma cast nephropathy, direct renal infiltration by myeloma, and renal extramedullary hematopoiesis. *Kidney Int* 2008; 73(4): 517-518. doi: 10.1038/sj.ki.5002416

Сведения об авторах:

Рехтина Ирина Германовна, д-р мед. наук

Россия, 125167, Москва, Новый Зыковский пр., д. 4. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Гематологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-клиническое отделение полиорганной патологии и гемодиализа, ведущий научный сотрудник. Тел.: +7(495) 613-49-66, E-mail: rekhtina.i@blood.ru

Irina G. Rekhtina, MD, PhD, DMedSci, Leading scientific worker

Affiliations: Russia, 125167, Moscow, Novi Zikovski pr. 4. De-

partment of Nephrology, National Research Center for Hematology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Phone: +7(495) 613-49-66 E-mail: rekhtina.i@blood.ru

Проф. Менделеева Лариса Павловна, д-р мед. наук
Россия, 125167, Москва, Новый Зыковский пр., д. 4. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Гематологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-клиническое отделение высокодозной химиотерапии парапротеинемических гемобластозов, заведующая отделением; заместитель генерального директора по научной работе и инновациям. Тел.: +7(495) 613-26-25, E-mail: mendeleeva.l@blood.ru
Prof. Larisa P. Mendeleeva, MD, PhD, DMedSci.
Affiliations: Russia, 125167, Moscow, Novi Zikovski pr. 4. Department of High-dose chemotherapy of paraproteinemic hemoblastoses, National Research Center for Hematology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Head of the department; Deputy Director General for Research and Innovation. Phone: +7(495) 613-26-25; E-mail: mendeleeva.l@blood.ru

Рыбко Евгения Валерьевна
Россия, 125167, Москва, Новый Зыковский пр., д. 4. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Гематологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-клиническое отделение полиорганной патологии и гемодиализа, аспирант. Тел.: +7(903) 543-21-67, E-mail: rybko.evgeniya@mail.ru
Evgeniya V. Rybko, Postgraduate student
Affiliations: Russia, 125167, Moscow, Novi Zikovski pr. 4. Department of Nephrology, National Research Center for Hematology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Phone: +7 (903) 543-21-67 E-mail: rybko.evgeniya@mail.ru

Повивайтите Патриция Едмундовна, канд. биол. наук
Россия, 344000, г. Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, д. 170а. Государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Патологоанатомическое бюро», отделение экспериментальной патоморфологии, заведующая отделением. Тел.: +7 (863) 222-04-24, E-mail: povpe@yandex.ru
Patricia E. Povivaitite, MD, PhD.
Affiliations: Russia, 344000, Rostov-on-Don, Blagodatnaya st., 170a. Department of Pathology, Regional Bureau of Pathology, Rostov Region of the Russian Federation, Head of the department. Phone: +7 (863) 222-04-24 E-mail: povpe@yandex.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 18.07.2017 г.
Принята в печать: 09.10.2017 г.