

Иммунохимиотерапия рефрактерной формы классической лимфомы Ходжкина с высокодозной консолидацией и аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, осложнившейся новой коронавирусной инфекцией

Л.С. Хайруллина, М.А. Вернюк, А.М. Червонцева, И.В. Черкашина, Е.Е. Гушина, А.А. Феденко

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3

Контакты: Лилия Сабуровна Хайруллина lskhayrullina@mail.ru

Классическая лимфома Ходжкина – одно из наиболее курабельных современными режимами химиотерапии лимфопролиферативное заболевание. После проведенной инициальной полихимиотерапии 5-летняя общая выживаемость пациентов достигает 95 %. Однако, несмотря на достигнутые успехи, проблема рефрактерности/рецидива остается достаточно актуальной. Стандартным подходом к лечению рефрактерной/рецидивирующей лимфомы Ходжкина у молодых соматически сохраненных пациентов при условии химиочувствительности опухоли к терапии спасения считается высокодозная консолидация с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток. В условиях пандемии COVID-19 интенсификация режимов химиотерапии для врача является вопросом чрезвычайно сложным и требует тщательной оценки соотношения риска и пользы.

В целях преодоления резистентности классической лимфомы Ходжкина и снижения токсичности в настоящее время применяются новые таргетные и иммунные препараты (моноклональное антитело к CD30, ингибиторы контрольных точек), которые позволяют не только улучшить результаты лечения, но и сохранить высокое качество жизни пациентов этой группы крайне неблагоприятного прогноза.

Представляем наш опыт использования ингибитора контрольных точек в сочетании с дозоинтенсивным курсом ДНАР (дексаметазон, цитарабин, цисплатин) в лечении рефрактерной формы классической лимфомы Ходжкина с последующей высокодозной консолидацией и аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, осложнившейся новой коронавирусной инфекцией в посттрансплантационном периоде.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, первичная рефрактерность, ингибитор иммунных контрольных точек, COVID-19, терапия спасения

Для цитирования: Хайруллина Л.С., Вернюк М.А., Червонцева А.М. и др. Иммунохимиотерапия рефрактерной формы классической лимфомы Ходжкина с высокодозной консолидацией и аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, осложнившейся новой коронавирусной инфекцией. Онкогематология 2022;17(3): 114–8. DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-3-114-118

Immunochemotherapy of refractory classical Hodgkin's lymphoma with high-dose consolidation and autologous hematopoietic stem cell transplantation complicated by a new coronavirus infection

L.S. Khayrullina, M.A. Vernyuk, A.M. Chervontseva, I.V. Cherkashina, E.E. Gushchina, A.A. Fedenko

P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 3rd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia

Contacts: Liliya Saburovna Khayrullina lskhayrullina@mail.ru

Classical Hodgkin's lymphoma is one of the most treatable lymphoproliferative diseases with current chemotherapy regimens. The 5-year overall survival rate among patients after initial chemotherapy reaches 95 %, however, despite the significant success achieved, the problem of refractoriness/relapse remains very relevant. A standard approach to the treatment of refractory/recurrent Hodgkin's lymphoma among young patients with preserved general status

and chemoresponsive to salvage therapy tumor is high-dose consolidation chemotherapy followed by transplantation of autologous hematopoietic stem cells. The intensification of chemotherapy regimens is highly difficult task for a doctor during the COVID-19 pandemic, which requires careful assessment of a risk-benefit ratio.

In current conditions, new targeted and immune drugs are used to overcome resistance and reduce toxicity among pretreated patients, which allows not only to improve the results of a treatment, but also to preserve the high quality of life among patients with extremely unfavorable prognosis.

We show our experience of using a checkpoint inhibitor in combination with a dose-intensive regimen of DHAP (dexamethasone, cytarabine, cisplatin) in the treatment of a refractory classical Hodgkin's lymphoma followed by high-dose consolidation chemotherapy and allogeneic hematopoietic stem cells transplantation, among patients complicated with a new coronavirus infection in the post-transplant period.

Keywords: Hodgkin's lymphoma, primary refractoriness, immune checkpoint inhibitor, COVID-19, salvage therapy

For citation: Khayrullina L.S., Vernyuk M.A., Chervontseva A.M. et al. Immunochemotherapy of refractory classical Hodgkin's lymphoma with high-dose consolidation and autologous hematopoietic stem cell transplantation complicated by a new coronavirus infection. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2022;17(3):114–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-3-114-118

Введение

Несмотря на достигнутые успехи в лечении первичной классической лимфомы Ходжкина (кЛХ), в 5–10 % случаев отмечается рефрактерность к проводимому инициальному лечению [1], а в 10–30 % случаев развиваются рецидивы после завершения терапии 1-й линии [1, 2]. Существующие стандартные химиотерапевтические режимы терапии спасения (IGEV, ESHAP, Mini-BEAM, BeGEV, DHAP и др.) с последующей высокодозной консолидацией и аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) при условии достижения ремиссии позволяют добиться 5-летней выживаемости без прогрессирования только у 50–60 % больных с рецидивами, а в группе пациентов с рефрактерным течением кЛХ еще реже — в 40–45 % случаев [3–8].

В случае отсутствия противоопухолевого эффекта терапии спасения проводят альтернативные режимы химиотерапии (ХТ) либо используют таргетные и/или иммунные препараты как в монорежиме, так и в комбинации с цитостатической терапией [8–10].

В большом количестве работ показана эффективность использования ингибиторов рецепторов PD-1 (ниволумаба, пембролизумаба) у пациентов с неудачами лечения после 3 и более линий системной ХТ [9, 10]. Так, по данным 2 крупных международных многоцентровых исследований II фазы CheckMate 205 (ниволумаб) и KEYNOTE-087 (пембролизумаб), при рефрактерной/рецидивирующей кЛХ общий ответ был констатирован у 63,7 и 69 %, полные ремиссии — у 16 и 22 % пациентов соответственно [11, 12].

Пандемия новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, поставила перед клиницистами серьезные задачи: с одной стороны — необходимость своевременного начала и проведения адекватного лечения с получением максимально возможного противоопухолевого ответа, с другой — минимизация количества возможных осложнений при существующей высокой вероятности инфицирования вирусом на фоне глубокой иммуносупрессии, сопряженной в половине случаев с тяжелым течением COVID-19 и высокой

летальностью. Уровень смертности пациентов с онкогематологическими заболеваниями при инфицировании SARS-CoV-2 существенно выше, чем у пациентов с солидными опухолями, и, по данным Медицинского колледжа Альберта Эйнштейна (США), составляет 37 и 25 % соответственно [13–15].

Одним из механизмов снижения иммунного ответа на внедрение вируса при злокачественных новообразованиях является нарушение индукции опухолевыми клетками процессов дифференцировки макрофагов и Т-хелперов в клетки, синтезирующие ключевой противовоспалительный цитокин интерлейкин (IL) 10, который в норме ингибирует продукцию иммунокомпетентными клетками основных провоспалительных цитокинов, участвующих в развитии цитокинового шторма при COVID-19 (IL-6, IL-12, IL-18, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, фактора некроза опухоли α и др.). Снижение продукции IL-10 с одновременным повышением содержания IL-6 в сыворотке крови коррелирует с повышенным риском летального исхода. Вторым механизмом является снижение уровня лейкоцитов и лимфоцитов, а также их дисфункция [16].

Предикторы тяжелого течения коронавирусной инфекции у пациентов с гемобластомами — активный статус заболевания, миелотоксический или опухолевый агранулоцитоз, более 1 линии проведенной иммунохимиотерапии, применение анти-CD20-моноклональных антител, высокий уровень С-реактивного белка, объем поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии более 50 %, перевод пациента из другого стационара, искусственная вентиляция легких, выраженная коморбидность и возраст старше 60 лет. Особенности течения COVID-19 у онкогематологических больных считаются длительная персистенция вируса и высокая вероятность присоединения вторичной бактериальной и/или оппортунистической инфекции, являющиеся основными причинами летальности [17–19].

С учетом наличия факторов риска и особенностей течения коронавирусной инфекции, а также

необходимости проведения в этих условиях противоопухолевой терапии международным онкологическим сообществом были разработаны клинические рекомендации по тактике ведения пациентов с онкогематологическими заболеваниями, включающие обязательную вакцинацию, раннюю терапию вируснейтрализующими моноклональными антителами и проведение ХТ при наличии витальных показаний даже в условиях «ковидного стационара». Также рассмотрены терапевтические подходы к ведению пациентов с рефрактерной/рецидивирующей КЛХ в условиях пандемии COVID-19 с предпочтением амбулаторных режимов терапии спасения на основе гемцитабина, использованием брентуксимаба ведотина или ингибиторов иммунных контрольных точек вместо цитостатической ХТ и применением дистанционной лучевой терапии как альтернативы высокодозной ХТ с ауто-ТГСК в качестве консолидации ответа [20, 21]. Использование терапии ингибиторами иммунных контрольных точек в пандемию вызывает ряд опасений: вероятность усугубления цитокинового шторма в случае присоединения инфекции COVID-19 или развития пневмонита как иммуноопосредованного осложнения терапии ниволумабом/пембролизумабом [16, 22].

Клинический случай

Пациентка с прогрессией КЛХ после проведенного по месту жительства комбинированного лечения в объеме 8 курсов ХТ по программе ВЕАСОРР-14 (доксорубин, циклофосфамид, этопозид, прокарбазин, преднизолон, винкристин, блеомицин) и лучевой терапии на область средостения в суммарной очаговой дозе 30 Гр обратилась в сентябре 2019 г. в МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал НМИЦ радиологии.

Прогрессирование заболевания было выявлено при плановой контрольной позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ (ПЭТ/КТ), с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой через 3 мес после завершения химиолучевого лечения. Обнаружены появление новых гиперметаболических очагов в средостении размерами до 26×14 мм со стандартизированным уровнем захвата 9,25, а также увеличение размера и метаболической активности в небольшом остаточном медиастинальном лимфатическом узле (оценка по шкале Deauville 5 баллов). Клинически отмечалось появление кожного зуда, кашля и слабости. Выполнение биопсии вновь выявленного очага в средостении из-за малого размера технически не представлялось возможным.

Пациентке была запланирована терапия спасения по программе IGEV в количестве 6 курсов с последующей консолидацией высокодозной ХТ и ауто-ТГСК. С октября по ноябрь 2019 г. было проведено 2 курса ХТ с клиническим улучшением в виде уменьшения кожного зуда и исчезновения кашля. Посткурсовые периоды осложнялись выраженной гепато- и миелотоксичностью. После 2-го курса IGEV (ифосфамид, гемцитабин, винорелбин) на нестабильном кроветворении были выполнены мобилизация

и сбор аутологичных гемопоэтических стволовых клеток. При оценке эффекта перед планируемым 3-м курсом отмечено дальнейшее прогрессирование заболевания в виде появления новых метаболически активных внутригрудных лимфатических узлов.

В связи с неэффективностью ХТ 2-й линии пациентке было рекомендовано проведение монотерапии брентуксимабом ведотином. Лечение продолжено по месту жительства. С декабря 2019 г. по февраль 2020 г. выполнено 4 введения препарата. Переносимость терапии была относительно удовлетворительной. По данным контрольной ПЭТ/КТ отмечена стабилизация заболевания. В связи с недостаточным эффектом к брентуксимабу ведотину был добавлен бендамустин.

После 1-го введения бендамустина отмечено клиническое ухудшение в виде усиления кожного зуда и появления субфебрилитета. Данные симптомы были расценены как возможная реакция на препарат, и терапия была продолжена. После 2-го курса брентуксимаб ведотин + бендамустин появились сухой кашель, одышка, боли в грудной клетке, усиливающиеся в положении лежа, стал определяться мягкотканый компонент слева от грудины. При ПЭТ/КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой обнаружены массивный конгломерат лимфатических узлов в средостении размером до 100 мм, увеличение размеров и уровня метаболической активности в ранее определяемых внутригрудных лимфатических узлах.

В целях преодоления резистентности заболевания была начата терапия ниволумабом в монорежиме, а затем продолжена в комбинации с дозоинтенсивной ХТ, включающей среднедозный цитарабин и платину (в рамках клинического протокола).

Уже после 1-й инфузии ниволумаба значительно уменьшился кожный зуд, после 2-й — снизилась интенсивность болей за грудиной и кашля. По данным контрольной КТ после 2 введений препарата в монорежиме редукция медиастинальной опухолевой массы составила 50 %. По завершении запланированного клиническим протоколом объема терапии по данным ПЭТ/КТ констатирована ремиссия заболевания (2 балла по шкале Deauville).

С учетом характера течения заболевания, крайне неблагоприятного клинического прогноза и лимитированности по времени без терапии, несмотря на существующую эпидемиологическую обстановку по COVID-19, было принято решение о проведении высокодозной консолидации с последующей ауто-ТГСК. В ноябре 2020 г. выполнено предтрансплантационное кондиционирование по программе СЕАС (ломустин, этопозид, цитарабин, циклофосфан) с последующей трансфузией гемопоэтических $\text{CD}34^+$ -клеток в количестве $15,04 \times 10^6/\text{кг}$. Посттрансплантационный период осложнился длительным и глубоким миелотоксическим агранулоцитозом, тромбоцитопенией IV степени без геморрагического синдрома, анемией умеренной степени.

На +6-й день после ауто-ТГСК у пациентки было отмечено повышение температуры тела до фебрильных

значений без катаральных явлений и кашля. Аускультативно и по данным КТ обнаружены изменения в легочной ткани. Была начата эмпирическая антибиотическая терапия цефалоспорином 3-го поколения в сочетании с аминогликозидами. Лабораторный поиск возбудителя инфекции (посевы биологического материала (крови, мочи, полости рта и из прямой кишки; многократный прокальцитонин-тест)) результата не дал.

При исследовании материала из зева и носа на выявление РНК коронавируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) дважды был получен положительный результат. Ввиду отсутствия возможности изоляции пациентки в одноместном боксе при переводе в «ковидный стационар» лечение было продолжено в условиях нашего отделения.

В целях пассивной иммунизации были начаты трансфузии антиковидной патогенредуцированной плазмы. На фоне проводимой терапии, включающей инфузии кристаллоидов, профилактику тромботических и грибковых осложнений, состояние пациентки улучшилось. С +10-го дня

наблюдалась стойкая нормотермия и получены отрицательные результаты ПЦР-теста, с +18-го дня отмечено восстановление уровня нейтрофилов до относительно удовлетворительного значения.

На +20-й день после получения двукратного отрицательного ПЦР-теста в удовлетворительном состоянии пациентка была выписана домой.

По данным ПЭТ/КТ от ноября 2021 г. у пациентки сохранялась полная ремиссия заболевания.

Заключение

Таким образом, основным условием восстановления иммунной системы и снижения риска тяжелого течения COVID-19 в случае инфицирования вирусом является полный контроль над опухолью. При рефрактерной/рецидивирующей кЛХ это становится возможным при добавлении к терапии спасения ингибиторов иммунных контрольных точек и последующей консолидации ремиссии высокодозной ХТ с ауто-ТГСК.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Барях Е.А. Лечение рецидивов и резистентных форм лимфомы Ходжкина. Онкогематология 2017;12(2):8–13. [Baryakh E.A. Treatment of relapse and refractory Hodgkin lymphoma. Onkogematologiya = Oncohematology 2017;12(2):8–13. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1818-8346-2017-12-2-8-13
2. Josting A., Franklin J., May M. et al. New prognostic score based on treatment outcome of patients with relapsed Hodgkin's lymphoma registered in the database of the German Hodgkin's lymphoma study group. J Clin Oncol 2002;20(1):221–30. DOI: 10.1200/JCO.2002.20.1.221
3. Ramchandren R. Advances in the treatment of relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. Oncologist 2012;17(3):367–76. DOI: 10.1634/theoncologist.2011-0258
4. Popat U., Hosing C., Saliba R.M. et al. Prognostic factors for disease progression after high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation for recurrent or refractory Hodgkin's lymphoma. Bone Marrow Transplant 2004;33(10):1015–23. DOI: 10.1038/sj.bmt.1704483
5. Stiff P.J., Unger J.M., Forman S.J. et al. The value of augmented preparative regimens combined with an autologous bone marrow transplant for the management of relapsed or refractory Hodgkin disease: a Southwest Oncology Group phase II trial. Biol Blood Marrow Transplant 2003;9(8):529–39. DOI: 10.1016/s1083-8791(03)00205-2
6. Morabito F., Stelitano C., Luminari S. et al. The role of high-dose therapy and autologous stem cell transplantation in patients with primary refractory Hodgkin's lymphoma: a report from the Gruppo Italiano per lo Studio dei Linfomi (GISTL). Bone Marrow Transplant 2006;37(3):283–8. DOI: 10.1038/sj.bmt.1705235
7. Garfin P.M., Link M.P., Donaldson S.S. et al. Improved outcomes after autologous bone marrow transplantation for children with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: twenty years experience at a single institution. Biol Blood Marrow Transplant 2015;21(2):326–34. DOI: 10.1016/j.bbmt.2014.10.020
8. Демина Е.А., Тумян Г.С., Моисеева Т.Н. и др. Клинические рекомендации — лимфома Ходжкина. Современная онкология 2020;22(2):6–33. [Demina E.A., Tumyan G.S., Moiseeva T.N. et al. Hodgkin Lymphoma. Clinical recommendations. Sovremennaya onkologiya = Journal of Modern Oncology 2020;22(2):6–33. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/18151434.2020.2.200132
9. Демина Е.А. Блокада PD-1-пути ниволумабом — новая возможность иммунотерапии классической лимфомы Ходжкина. Клиническая онкогематология 2018;11(3):213–9. [Demina E.A. PD-1 blockade with nivolumab as a new immunotherapy for classical Hodgkin's lymphoma. Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology 2018;11(3):213–9. (In Russ.)]. DOI: 10.21320/2500-2139-2018-11-3-213-219
10. Саржевский В.О., Демина Е.А., Мочкин Н.Е. и др. Ингибиторы контрольных точек и классическая лимфома Ходжкина: эффективность и безопасность пембролизумаба при рецидивах и рефрактерном течении опухоли (опыт ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России). Клиническая онкогематология 2021;14(1):53–62. [Sarzhetskii V.O., Demina E.A., Mochkin N.E. et al. Checkpoint inhibitors and classical Hodgkin's lymphoma: efficacy and safety of pembrolizumab in relapsed/refractory tumor (experience at the N.I. Pirogov Russian National Medical Center of Surgery). Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology 2021;14(1):53–62. (In Russ.)]. DOI: 10.21320/2500-2139-2021-14-1-53-62
11. Armand P., Engert A., Younes A. et al. Nivolumab for relapsed/refractory classic Hodgkin lymphoma after failure of autologous hematopoietic cell transplantation: extended follow-up of the multicohort singlearm phase II CheckMate 205 trial. J Clin Oncol 2018;36(14):1428–39. DOI: 10.1200/JCO.2017.76.0793
12. Chen R., Zinzani P.L., Lee H.J. et al. Pembrolizumab in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: 2-year follow-up of KEYNOTE-087. Blood 2019;134(14):1144–53. DOI: 10.1182/blood.2019000324
13. Каприн А.Д., Гамеева Е.В., Поляков А.А. и др. Влияние пандемии COVID-19 на онкологическую практику. Сибирский онкологический журнал 2020;19(3):5–22. [Kaprin A.D., Gameeva E.V., Polyakov A.A. et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the oncological practice. Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian Journal of Oncology 2020;19(3):5–22. (In Russ.)]. DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-3-5-22
14. Mehta V., Goel S., Kabarriti R. et al. Case fatality rate of cancer patients with

- COVID-19 in a New York hospital system. *Cancer Discov* 2020;10(7):935–41. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-20-0516
15. Барях Е.А., Кочнева О.Л., Мисюрин Е.Н. и др. Ведение онкогематологических больных с новой коронавирусной инфекцией: опыт Городской клинической больницы № 52. *Современная онкология* 2020;22(2):74–7. [Baryakh E.A., Kochneva O.L., Misyurina E.N. et al. Maintenance oncohematological patients and new coronavirus infection: experience of the City Clinical Hospital № 52. *Sovremennaya onkologiya = Journal of Modern Oncology* 2020;22(2):74–7. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/18151434.2020.2.200207
 16. Орлова Р.В., Каледина Е.А., Малкова А.М. и др. Ограничения и возможности лекарственного лечения в условиях пандемии COVID-19. *Медицинский совет* 2021;(9):108–13. [Orlova R.V., Kaledina E.A., Malkova A.M. et al. Limitations and opportunities of cancer treatment in the COVID-19 pandemic. *Meditinskiy sovet = Medical Council* 2021;(9):108–13. (In Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-9-108-113
 17. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020;46(5):846–8. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x
 18. Dai M., Liu D., Liu M. et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: a multi-center study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discov* 2020;10(6):783–91. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-20-0422
 19. Барях Е.А. Материалы гематологической службы ГКБ. М., 2022. [Baryakh E.A. Materials of City Clinical Hospital hematological service. Moscow, 2022. (In Russ.)].
 20. Поддубная И.В., Тумян Г.С., Трофимова О.П. и др. Особенности ведения онкогематологических пациентов в условиях пандемии COVID-19. *Современная онкология* 2020;22(3):45–58. [Poddubnaya I.V., Tumyan G.S., Trofimova O.P. et al. Features of management of oncohematological patients in the context of the COVID-19 pandemic. *Sovremennaya onkologiya = Journal of Modern Oncology* 2020;22(3):45–58. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/18151434.2020.3.200152
 21. Поддубная И.В., Барях Е.А., Воробьев В.И. и др. Терапия лимфомы Ходжкина в России в период пандемии COVID-19. Резолюция. Экспертный совет. *Современная онкология* 2020;22(2):52–5. [Poddubnaya I.V., Baryakh E.A., Vorob'ev V.I. et al. Therapy of Hodgkin lymphoma in Russia during the COVID-19 pandemic. *Sovremennaya onkologiya = Journal of Modern Oncology* 2020;22(2):52–5. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/18151434.2020.2.200206
 22. Саржевский В.О., Демина Е.А., Мочкин Н.Е. и др. Использование ингибиторов контрольных точек при классической лимфоме Ходжкина в период пандемии COVID-19 (опыт Пироговского центра). *Клиническая онкогематология* 2020;13(3):307–15. [Sarzhnevskii V.O., Demina E.A., Mochkin N.E. et al. The use of checkpoint inhibitors in classical Hodgkin's lymphoma during the COVID-19 pandemic (Pirogov Medical Center's Experience). *Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology* 2020;13(3):307–15. (In Russ.)]. DOI: 10.21320/2500-2139-2020-13-3-307-315

Вклад авторов

Л.С. Хайруллина: обзор публикаций, разработка концепции и дизайна статьи, написание текста статьи;
М.А. Вернук: научное редактирование, обзор публикаций;
А.М. Червонцева, И.В. Черкашина, Е.Е. Гушина: разработка концепции и дизайна статьи;
А.А. Феденко: научное редактирование и окончательное одобрение статьи.

Authors' contributions

L.S. Khayrullina: review of publications, concept and design development, article writing;
M.A. Vernyuk: scientific editing, review of publications;
A.M. Chervontseva, I.V. Cherkashina, E.E. Gushchina: concept and design development;
A.A. Fedenko: scientific editing and final article approval.

ORCID авторов / ORCID of authors

Л.С. Хайруллина / L.S. Khayrullina: <https://orcid.org/0000-0001-8520-0711>
М.А. Вернук / M.A. Vernyuk: <https://orcid.org/0000-0003-1497-2436>
А.М. Червонцева / A.M. Chervontseva: <https://orcid.org/0000-0002-8498-6289>
И.В. Черкашина / I.V. Cherkashina: <https://orcid.org/0000-0001-7096-4700>
Е.Е. Гушина / E.E. Gushchina: <https://orcid.org/0000-0002-5625-3635>
А.А. Феденко / A.A. Fedenko: <https://orcid.org/0000-0003-4927-5585>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.
Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.