Клиническая онкогематология. 2026;19(1):104–12

Clinical oncohematology. 2026;19(1):104–12

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

CASE REPORTS

https://doi.org/10.21320/2500-2139-2026-19-1-104-112

https://doi.org/10.21320/2500-2139-2026-19-1-104-112

Редкое клиническое наблюдение диагностики В-клеточного хронического лимфоцитарного лейкоза на этапе трансформации в диффузную В-крупноклеточную лимфому (синдром Рихтера)

Н.К. Гуськова, О.Н. Селютина, И.Б. Лысенко, Е.М. Непомнящая, Е.А. Дженкова, И.А. Новикова, М.С. Некрасова, М.А. Кузнецова

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, ул. 14-я линия, д. 63, корп. 8, Ростов-на-Дону, Российская Федерация, 344037

A Rare Case Report of the B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia Diagnosis During the Stage of Transformation into Diffuse Large B-cell Lymphoma (Richter Syndrome)

N.K. Guskova, O.N. Selyutina, I.B. Lysenko, E.M. Nepomnyashchaya, E.A. Dzhenkova, I.A. Novikova, M.S. Nekrasova, M.A. Kuznetsova

National Medical Research Center for Oncology, 63 korp. 8 14th Liniya ul., Rostov-on-Don, Russian Federation, 344037

РЕФЕРАТ

В настоящей публикации представлено редкое клиническое наблюдение диагностики В-клеточного хронического лимфоцитарного лейкоза (ХЛЛ) на этапе трансформации в диффузную В-крупноклеточную лимфому (синдром Рихтера). У пациента, 62 года, локально увеличен правый верхний яремный лимфатический узел, что было подтверждено при ПЭТ-КТ. По результатам иммуноморфологического исследования опухолевой ткани удаленного лимфатического узла диагностирована диффузная В-крупноклеточная лимфома (CD20+, CD23+, CD5+, BCL2+, BCL6+, LEF1+, циклин D1–, Ki-67 70 %). Одновременно в клиническом анализе периферической крови и в миелограмме выявлены повышение абсолютного числа лимфоцитов и их морфологическая неоднородность: преобладали однотипные формы мелкого или среднего размера с округлым ядром, а также аномальные клетки более крупного размера с ядрами неправильной формы, базофильной вакуолизированной цитоплазмой. При проточной цитометрии иммунофенотип опухолевых В-лимфоцитов соответствовал CD5-позитивной В-зрелоклеточной лимфоидной опухоли, более всего В-ХЛЛ. По результатам исследования трепанобиоптата костного мозга морфологическая картина и иммунофенотип опухолевых клеток (CD79+, CD5+/–, CD23+, LEF1+, Ki-67 5 %) не противоречили диагнозу В-клеточной лимфомы из малых лимфоцитов/В-ХЛЛ. Таким образом, по совокупности полученных

ABSTRACT

This paper reports a rare case of diagnosing B-cell chronic lymphocytic leukemia (CLL) during the stage of transformation into diffuse large B-cell lymphoma (Richter syndrome). A 62-year-old patient showed a local increase in the right upper jugular lymph node confirmed by PET/CT. By immunomorphological analysis of tumor tissue from the resected lymph node, diffuse large B-cell lymphoma (CD20+, CD23+, CD5+, BCL2+, BCL6+, LEF1+, Cyclin D1–, Ki-67 70 %) was diagnosed. At the same time, the peripheral blood test and myelogram revealed an increased absolute lymphocyte count and morphological heterogeneity of lymphocytes with predominating same-type small and medium-sized cells with rounded nuclei as well as abnormal larger cells with irregular-shaped nuclei and basophilic vacuolated cytoplasm. By flow cytometry, the immunophenotype of tumor B-lymphocytes corresponded to CD5-positive mature B-cell lymphoid tumor, mostly to B-CLL. According to the analysis of the bone marrow core biopsy sample, morphological pattern and immunophenotype of tumor cells (CD79+, CD5+/–, CD23+, LEF1+, Ki-67 5 %) were consistent with the diagnosis of B-cell small lymphocytic lymphoma/B-CLL. So, based on the total of obtained data, patient was diagnosed with small lymphocytic lymphoma/B-CLL transformation into diffuse large B-cell lymphoma (Richter syndrome) with a lesion in the right upper jugular lymph node.

данных пациенту был поставлен следующий диагноз: трансформация лимфомы из малых лимфоцитов/В-ХЛЛ в диффузную В-крупноклеточную лимфому (синдром Рихтера) с поражением правого верхнего яремного лимфатического узла.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лимфома из малых лимфоцитов/хронический лимфоцитарный лейкоз, синдром Рихтера, диффузная В-крупноклеточная лимфома.

KEYWORDS: small lymphocyte lymphoma/chronic lymphocytic leukemia, Richter syndrome, diffuse large B-cell lymphoma.

Получено: 8 августа 2025 г.
Принято в печать: 6 декабря 2025 г.

Received: August 8, 2025
Accepted: December 6, 2025

Для переписки: Олеся Николаевна Селютина, канд. биол. наук, ул. 14-я линия, д. 63, корп. 8, Ростов-на-Дону, Российская Федерация, 344037; тел.: +7(961)270-91-40; e-mail: selyutinalesya@yandex.ru

Для цитирования: Гуськова Н.К., Селютина О.Н., Лысенко И.Б. и др. Редкое клиническое наблюдение диагностики В-клеточного хронического лимфоцитарного лейкоза на этапе трансформации в диффузную В-крупноклеточную лимфому (синдром Рихтера). Клиническая онкогематология. 2026;19(1):104–12. doi: 10.21320/2500-2139-2026-19-1-104-112.

For correspondence: Olesya Nikolaevna Selyutina, PhD in Biology, 63 korp. 8 14th Liniya ul., Rostov-on-Don, Russian Federation, 344037; Tel.: +7(961)270-91-40; e-mail: selyutinalesya@yandex.ru

For citation: Guskova N.K., Selyutina O.N., Lysenko I.B., et al. A Rare Case Report of the B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia Diagnosis During the Stage of Transformation into Diffuse Large B-cell Lymphoma (Richter Syndrome). Clinical oncohematology. 2026;19(1):104–12. (In Russ). doi: 10.21320/2500-2139-2026-19-1-104-112.

ВВЕДЕНИЕ

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ) — самый распространенный вариант неходжкинских лимфом взрослых. Пик заболеваемости приходится на 7-ю декаду жизни, несколько чаще болеют лица мужского пола. Первичное поражение костного мозга и циркуляция опухолевых клеток в периферической крови встречаются крайне редко. Заболевание возникает *de novo* либо развивается в результате трансформации индолентных лимфом. Опухоль может происходить из клеток герминативного центра фолликулов (CD10+, BCL6+, Mum1–) или иметь фенотип активированных В-лимфоцитов (CD10–, BCL6–/+, Mum1+, циклин D1–). На основании экспрессии иммуногистохимических маркеров CD10, BCL6 и Mum1, используя алгоритм Ханса, выделяют два подтипа ДВКЛ: с фенотипом клеток герминативного центра (GCB) и другим фенотипом (non-GCB) [1]. При ДВКЛ примерно в 30 % случаев может определяться транслокация t(14;18)(q32;q21) с диффузно-фокальной экспрессией белка BCL2. Другим частым цитогенетическим маркером при этом варианте лимфом являются генетические аномалии в регионе 3q27 с участием онкогена *BCL6* [2].

В редких случаях ДВКЛ развивается при трансформации хронического лимфоцитарного лейкоза (ХЛЛ), что представляет собой наиболее наглядный пример клональной эволюции индолентной опухоли в агрессивную. Данный феномен получил название трансформации Рихтера, или синдрома Рихтера (СР) [3, 4]. ХЛЛ/лимфома из малых лимфоцитов (ЛМЛ) — В-клеточное клональное опухолевое заболевание, патогенез которого определяется комплексным многоступенчатым процессом, приводящим к патологической трансформации клона В-лимфоцитов [5–7]. В патогенезе развития СР лежат механизмы, которые включают сложные взаимодействия генетических нарушений, эпигенетических модификаций и вовлечение стромальных и иммунных клеток микроокружения опухоли. СР ассоциируется с агрессивным клиническим течением и крайне неблагоприятным прогнозом [8, 9].

Традиционно диагноз СР основывается на экспертной патолого-анатомической оценке биопсийного материала. Несмотря на высокие показатели чувствительности и специфичности современных диагностических методов, частота ошибочных диагнозов может достигать 20 % [10]. Полезным инструментом является использование позитронно-эмиссионной томографии с 18-фтордезоксиглюкозой (ФДГ-ПЭТ), которая может выявлять участки с активным поглощением радиофармпрепарата. Однако даже при биопсии опухолевых узлов достоверно распознать трансформацию не представляется возможным; кроме того, существуют также методические трудности при выполнении прицельной биопсии и получении образцов тканей [11, 12]. Велика вероятность получения ложноположительных результатов у больных ХЛЛ при наличии инфекций, вызванных вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типов [13–15]. Следует сказать, что СР диагностируется достаточно редко — у 2–10 % больных ХЛЛ [3, 4], а сообщения о его обнаружении в дебюте ХЛЛ в доступной нам литературе практически не встречаются. Так, S. El Hussein и соавт. при ретроспективном анализе историй болезни 142 пациентов с подтвержденным СР отметили, что только у одного из них при первичном обследовании в лимфатических узлах были диагностированы одновременно ХЛЛ и трансформация в ДВКЛ [16].

В настоящей публикации представлено собственное клиническое наблюдение трансформации Рихтера как манифестации впервые диагностированного ХЛЛ.

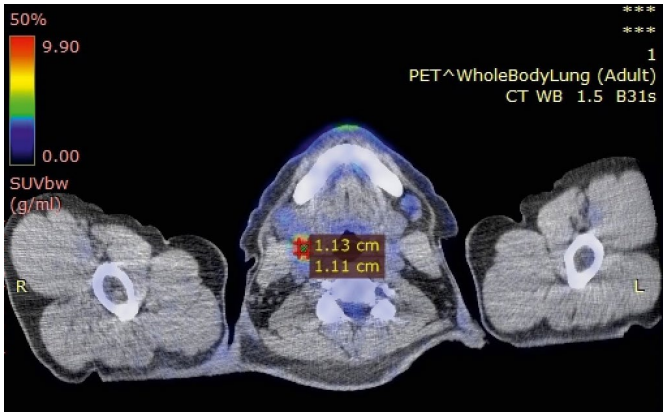


Рис. 1. ПЭТ-КТ с ^{18}F-ФДГ. Определяется увеличение правого верхнего яремного лимфатического узла (13 × 11 мм) с уровнем накопления метаболической активности SUVmax 20,3 (красный квадрат)

Fig. 1. ^{18}F-FDG PET/CT. An increase of the right upper jugular lymph node (13 × 11 mm) with metabolic activity uptake SUVmax 20.3 (red square)

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент Б., 1962 года рождения, обратился в НМИЦ онкологии с диагнозом: неходжкинская лимфома неуточненного иммунофенотипа с поражением подчелюстного лимфатического узла справа. Был госпитализирован в отделение онкогематологии для уточнения диагноза и определения тактики лечения. При поступлении общее состояние удовлетворительное. При ФДГ-ПЭТ (сканер — Siemens Biograph Horizon 4R; радиофармпрепарат — ^{18}F-фтордезоксиглюкоза; введенная активность — 227 МБк) определяется гиперметаболическая аденопатия верхнего яремного лимфатического узла справа (13 × 11 мм, SUVmax 20,3) (рис. 1).

При исследовании биоптата лимфатического узла морфологическая картина и иммунофенотип характерны для ДВКЛ (CD10+, CD20+, BCL2+, BCL6+).

А

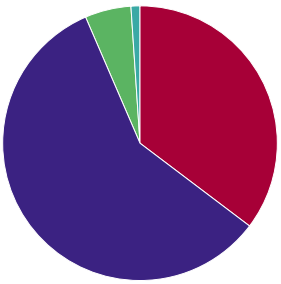
Лейкоцитарная формула

Параметр	Значение	Ед. изм.	LL	UL
Лейкоциты	16,68	×10⁹/л		
Лейкоциты-WNR	16,68	×10⁹/л		
Лейкоциты-WDF	16,95	×10⁹/л		
Нейтрофилы	5,96	×10⁹/л		
Лимфоциты	9,75	×10⁹/л		
Моноциты	0,88	×10⁹/л		
Эозинофилы	0,00	×10⁹/л		
Базофилы	0,02	×10⁹/л		
Незрелые гранулоциты	0,07	×10⁹/л		
Нейтрофилы	35,7	%		
Лимфоциты	58,5	%		
Моноциты	5,3	%		
Эозинофилы	0,0	%		
Базофилы	0,1	%		
Незрелые гранулоциты	0,4	%		
Качественная оценка нейтрофилов				
Реактивность нейтрофилов	46,0	FI		
Гранулярность нейтрофилов	153,6	SI		
Качественная оценка лимфоцитов				
Плазматические клетки	0,0	×10⁹/л		
Плазматические клетки	0,0	%		
Реактивные лимфоциты	0,81	×10⁹/л		
Реактивные лимфоциты	4,9	%		

IP-сообщения

Лимфоцитоз
Лейкоцитоз

Б



В

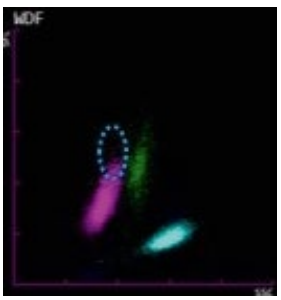


Рис. 2. Данные общего анализа крови, полученные с анализатора Sysmex XN 1000:
А — клеточный состав; *Б* — диаграмма лейкоцитарного профиля (%): синий сектор — фракция лимфоцитов, красный — фракция нейтрофилов, зеленый — фракция моноцитов; *В* — диаграмма рассеивания WDF: розовый цвет — популяция лимфоцитов (голубым пунктирным эллипсом выделена зона аномальных лимфоцитов), бирюзовый — популяция нейтрофилов и базофилов, зеленый — популяция моноцитов
FI — интенсивность флюоресценции; LL — нижняя граница; SI — интенсивность сигнала; UL — верхняя граница; WDF — дифференциация и подсчет нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов, выявляются атипичные клетки (незрелые гранулоциты и атипичные лимфоциты); WNR — подсчет лейкоцитов и дифференциальный подсчет базофилов и ядросодержащих эритроцитов.

Fig. 2. Complete blood count analyzed on Sysmex XN 1000:
A — blood cell composition; *Б* — leukocyte profile diagram (%): blue sector — lymphocyte fraction, red sector — neutrophil fraction, green sector — monocyte fraction; *B* — WDF scattering diagram: pink — lymphocyte population (the blue dashed ellipse highlights the zone of abnormal lymphocytes), turquoise — neutrophil and basophil population, green — monocyte population
FI — fluorescence intensity; LL — lower limit; SI — signal intensity; UL — upper limit; WDF — differentiation and counting of neutrophils, lymphocytes, monocytes, and eosinophils, atypical cells are present (immature granulocytes and atypical lymphocytes); WNR — leukocyte counting and differential counting of basophils and nucleated erythrocytes.

Выполнена трепанобиопсия костного мозга: костный мозг гиперклеточный, представлен клетками всех трех ростков кроветворения: мегакариоцитарным с наличием зрелых многоядерных форм, эритроидным с преобладанием зрелых форм и гранулоцитарным. Определяются множественные лимфоидные клетки в виде групп и кластеров. По данным иммуногистохимического исследования морфологическая картина и иммунофенотип опухолевых клеток (CD79+, CD5+/–, CD23+, LEF1+, Ki-67 5 %) в костном мозге характерны для В-ХЛЛ/В-ЛМЛ.

В НМИЦ онкологии выполнены следующие исследования: общий анализ крови (ОАК; Sysmex XN 1000, Япония), миелограмма (Bio Vision, Micros, Австрия) и иммунофенотипирование (метод 10-цветной проточной цитофлюориметрии, Navios 10/3, Beckman Coulter, США) аспирата костного мозга, пересмотр гистологических препаратов ткани лимфатического узла (с парафиновых блоков операционного материала готовили срезы толщиной 3–4 мкм и проводили иммуногистохимическое окрашивание в иммуногистостейнере BenchMark ULTRA Ventana, США).

В ОАК анемии и тромбоцитопении нет (гемоглобин — 142 г/л, эритроциты — 4,26 × 10^{12}/л, тромбоциты — 184 × 10^{9}/л), однако определяется лейкоцитоз с абсолютным лимфоцитозом: лейкоциты — 16,68 × 10^{9}/л, лимфоциты — 58,5 %, нейтрофилы — 35,7 %, моноциты — 5,3 %, базофилы — 0,1 %, незрелые гранулоциты — 0,4 %, отображаемые в IP-сообщениях анализатора (рис. 2, *А, Б*). Отмеченные изменения наглядно присутствуют и на диаграмме рассеивания WDF, на которой визуализируется увеличение популяции лимфоцитов с появлением аномальных клеток в верхней области диаграммы, над «облаком» лимфоцитов (рис. 2, *В*).

При микроскопическом исследовании мазков крови отмечалась морфологическая неоднородность лимфоидной популяции: преобладали мелкие или среднего размера однотипные формы с округлым ядром, реже (5 %) встречались клетки более крупного размера с неправильной формой ядер, базофильной, иногда вакуолизированной, цитоплазмой и отсутствие клеток цитолиза (рис. 3).

В миелограмме на фоне пониженной клеточности, сужения гранулоцитарного и эритроидного ростков кроветворения отмечалось увеличение содержания лимфоидных элементов до 38,8 % (в норме 4,3–13,7 %), среди которых обнаружены аномальные формы (7 %), аналогичные клеткам в мазках периферической крови (рис. 4). Мегакариоцитарный росток сохранен, активен. Таким образом, выявленные изменения в ОАК и миелограмме более всего характерны для ХЛЛ в стадии трансформации. Подобные морфологические проявления описаны в литературе и преимущественно характерны для СР [17, 18].

Выполнено цитометрическое исследование лимфоидных клеток костного мозга методом проточной цитофлюориметрии с применением панели моноклональных антител для лимфопролиферативных заболеваний. Точечные графики экспрессии основных определяющих маркеров представлены на рис. 5.

Результаты иммунофенотипирования по совокупности экспрессии маркеров свидетельствуют о

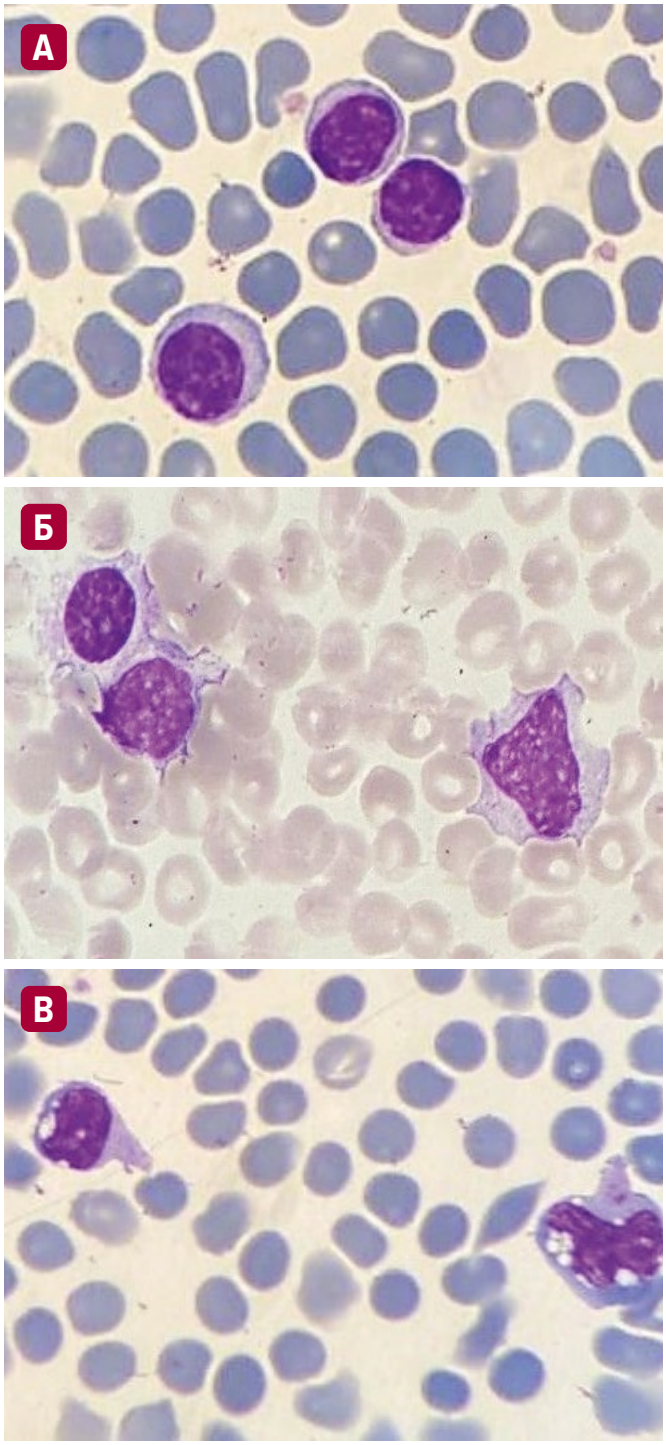


Рис. 3. Периферическая кровь. Трансформация Рихтера при ХЛЛ: *А* — неизмененные лимфоциты; *Б, В* — крупные лимфоциты с ядрами неправильной формы, базофильной вакуолизированной цитоплазмой. Окраска по Паппенгейму—Крюкову, ×1000

Fig. 3. Peripheral blood. Richter transformation in CLL: *A* — unmodified lymphocytes; *Б, В* — large lymphocytes with irregular-shaped nuclei and basophilic vacuolated cytoplasm. Papenheim-Kryukov stain, ×1000

наличии CD5-позитивной В-зрелоклеточной лимфоидной опухоли, т. е. моноклональная пролиферация В-лимфоцитов (CD19k+/CD5+/CD23+/CD10–/CD20–/CD22+/CD38–/CD200+/FMC7) более всего соответствует ХЛЛ/ЛМЛ. По данным ряда авторов, утрата экспрессии CD20 опухолевыми В-клетками без предшествующей терапии ритуксимабом может служить признаком трансформации в ДВКЛ [19].

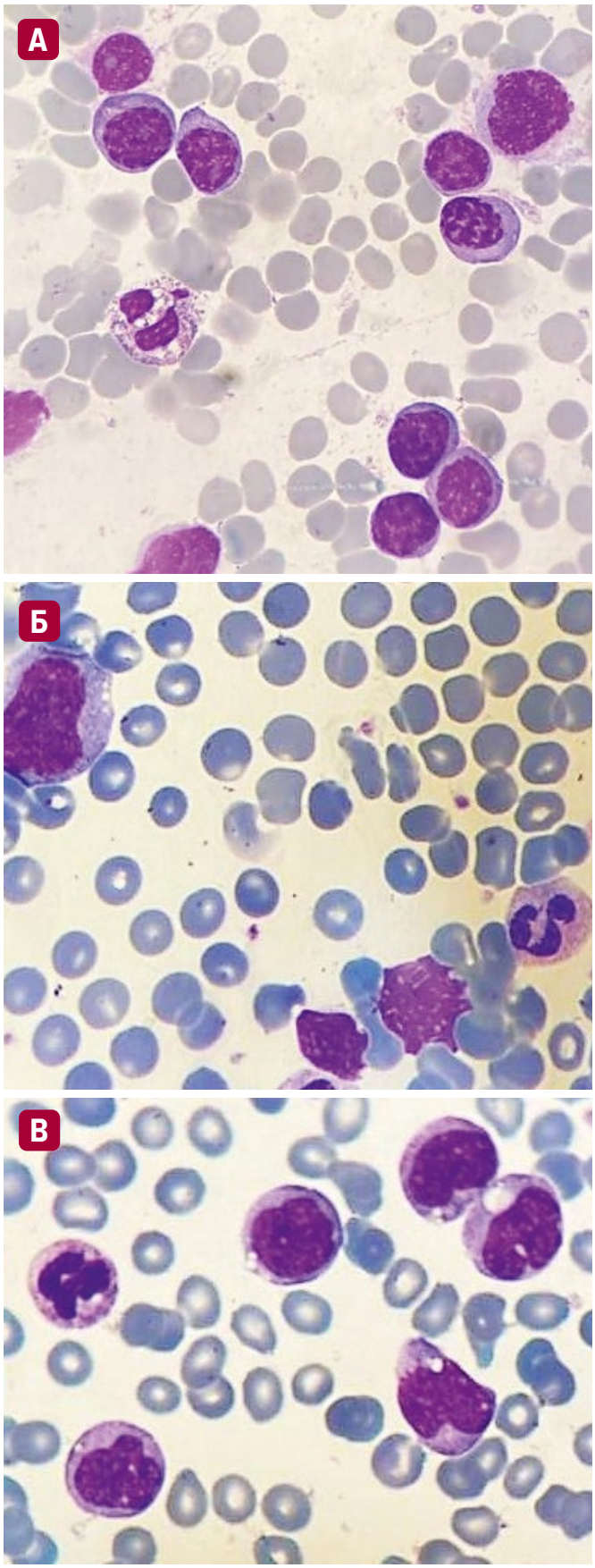


Рис. 4. Костный мозг. Трансформация Рихтера при ХЛЛ:
А — малые лимфоциты; *Б, В* — аномальные лимфоциты с неправильной формой ядер, базофильной вакуолизированной цитоплазмой. Окраска по Паппенгейму—Крюкову, ×1000

Fig. 4. Bone marrow. Richter transformation in CLL:
A — small lymphocytes; *Б, B* — abnormal lymphocytes with irregular-shaped nuclei and basophilic vacuolated cytoplasm. Papenheim-Kryukov stain, ×1000

При гистологическом исследовании опухолевой ткани отмечалось полное стирание структуры лимфатического узла вследствие диффузной пролиферации крупных, иногда полиморфных, опухолевых клеток (рис. 6).

При иммуногистохимическом исследовании выявлены изменения в опухолевых клетках, характерные для СР: CD20-, CD23- и CD5-позитивная мембранная реакция, BCL2-позитивная цитоплазматическая реакция, BCL6- и LEF1-позитивная ядерная реакция, а также высокая пролиферативная активность Ki-67 в 70 % ядер опухолевых клеток в отличие от ХЛЛ, при котором индекс Ki-67 обычно невысокий и составляет 5–15 % (рис. 7).

Таким образом, при повторном гистологическом исследовании биоптата лимфатического узла морфологическая картина и иммунофенотип опухолевых клеток (CD20+, CD23+, CD5+, BCL2+, BCL6+, LEF1+, циклин D1–, Ki-67 ≤ 70 %) характерны для ДВКЛ, трансформированной из ХЛЛ (синдром Рихтера).

ОБСУЖДЕНИЕ

Прогрессирование заболевания, рецидивы и резистентность к проводимой противоопухолевой терапии в большинстве злокачественных новообразований определяет такое их фундаментальное свойство, как клональная эволюция [20–23]. Наиболее ярким примером клональной эволюции, которая проявляется гистологическими изменениями, связанными с более агрессивным опухолевым процессом, является трансформация ХЛЛ в ДВКЛ (синдром Рихтера) [23].

Несмотря на сходную гистологическую картину, прогноз отдаленной выживаемости и исход при СР значительно уступают таковым при ДВКЛ *de novo*. В ряде исследований показаны ключевые различия между этими двумя опухолями [23–27]. Установлено, что СР отличается и от агрессивной формы ХЛЛ появлением активных центров пролиферации во вторичных лимфоидных органах [10, 28, 29].

Имеющиеся в доступной научной литературе данные не позволяют однозначно определить происхождение клеток СР. Неизвестно, возникают ли они в микроокружении пролиферирующей лимфоидной ткани из стволовых клеток ХЛЛ или из неактивного раннего клона ХЛЛ. По мнению ряда авторов, клетки СР являются потомками уже существующих и содержащихся в циркулирующем пуле клеток ХЛЛ [30, 31]. Предполагают также, что у пациентов с ХЛЛ могут встречаться небольшие субклоны, подобные клеткам СР, что впоследствии может привести к трансформации, в частности, при сбоях в иммунном надзоре, при определенных терапевтических воздействиях или дополнительных генетических либо эпигенетических нарушениях [32].

Описанное наблюдение представляет клинический интерес и расширяет знания о СР, поскольку он был установлен одновременно с ХЛЛ. Пациент ранее не обращался за медицинской помощью, не отмечал у себя каких-либо подозрительных симптомов. В связи с этим особую важность приобретает комплексный подход к изучению природы данного заболевания.

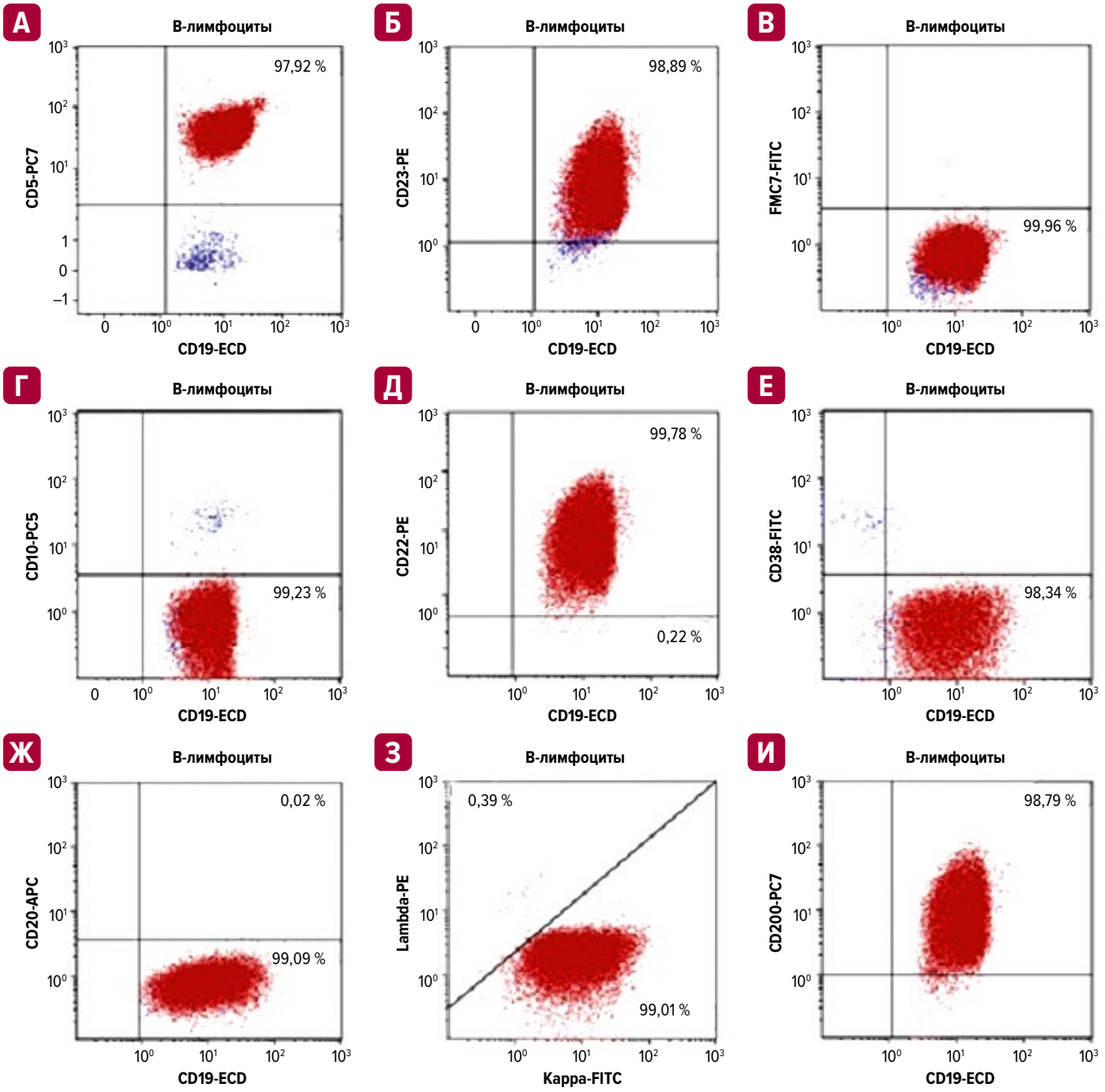


Рис. 5. Иммунофенотипирование лимфоидных клеток методом проточной цитофлюориметрии (костный мозг). (*А–И*) Точечные графики экспрессии основных определяющих маркеров. Красным цветом выделена популяция опухолевых В-лимфоцитов, синим — популяция В-лимфоцитов без аберрантного иммунофенотипа

Fig. 5. Immunophenotyping of lymphoid cells by flow cytometry (bone marrow). (*A–И*) Dot plots showing the expression of the key defining markers. The population of tumor B-lymphocytes is highlighted in red, the population of B-lymphocytes without aberrant immunophenotype is highlighted in blue

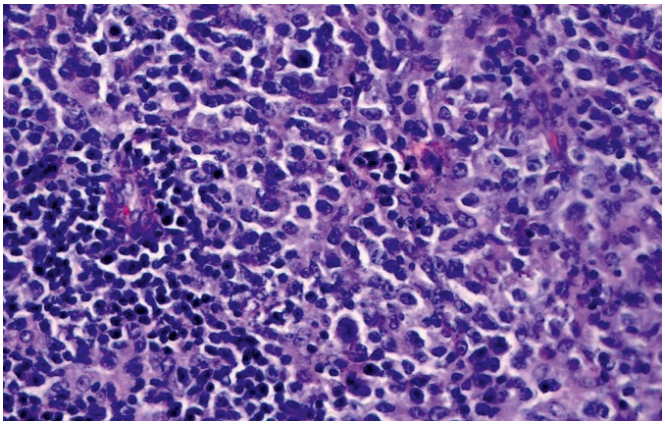


Рис. 6. Опухоль лимфатического узла. Полное стирание структуры лимфатического узла вследствие диффузной пролиферации крупных, иногда полиморфных, опухолевых клеток. Окраска гематоксилином и эозином, ×400

Fig. 6. Lymph node tumor. Complete destruction of the lymph node structure due to the diffuse proliferation of large, sometimes polymorphic, tumor cells. H&E stain, ×400

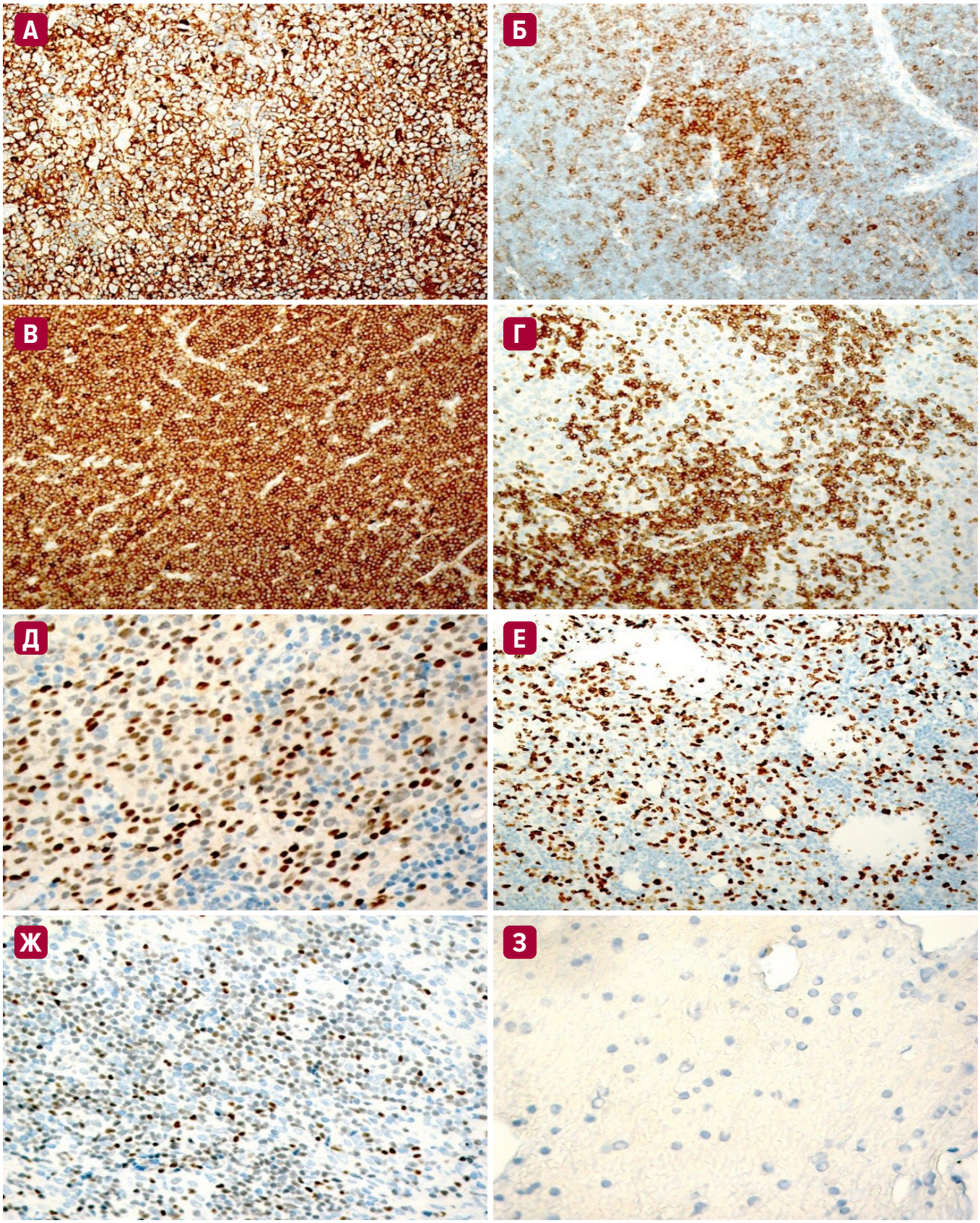


Рис. 7. Иммуногистохимическое исследование лимфатического узла:
А — выраженная диффузная мембранная реакция с CD20 в опухолевых клетках; *Б* — диффузная мембранная реакция с CD23 в опухолевых клетках; *В* — выраженная диффузная мембранная реакция с CD5 в опухолевых клетках; *Г* — цитоплазматическая реакция с BCL2 в опухолевых клетках; *Д* — ядерная реакция с BCL6 в опухолевых клетках; *Е* — пролиферативная активность Ki-67 в 70 % ядер опухолевых клеток; *Ж* — положительная ядерная реакция с LEF1 в опухолевых клетках; *З* — отсутствие экспрессии циклина D1 в опухолевых клетках. (*А–Г*) ×200; (*Д–З*) ×400

Fig. 7. Immunohistochemical analysis of the lymph node:
А — pronounced diffuse membrane reaction with CD20 in tumor cells; *Б* — diffuse membrane reaction with CD23 in tumor cells; *В* — pronounced diffuse membrane reaction with CD5 in tumor cells; *Г* — cytoplasmic reaction with BCL2 in tumor cells; *Д* — nuclear reaction with BCL6 in tumor cells; *Е* — proliferative Ki-67 activity in 70 % of tumor cell nuclei; *Ж* — positive nuclear reaction with LEF1 in tumor cells; *З* — absence of Cyclin D1 expression in tumor cells. (*А–Г*) ×200; (*Д–З*) ×400

Анализ методов лабораторной и инструментальной диагностики в совокупности с клиническими проявлениями, а также иммунофенотипические особенности, характерные для трансформации Рихтера, могут повысить эффективность экспертной оценки данной патологии и помочь в своевременном выявлении пациентов с СР. Это чрезвычайно важно, учитывая более неблагоприятный прогноз при этом заболевании в сравнении с ДВКЛ *de novo*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностью описанного клинического наблюдения является первичная диагностика В-ХЛЛ при исследовании костного мозга методами проточной цитометрии, световой микроскопии, а также интерпретации морфоиммуногистохимических параметров на этапе трансформации в диффузную В-крупноклеточную лимфому. Определяемые при биопсии лимфатического узла морфологические и иммунофенотипические характеристики опухолевых клеток (CD20+, CD23+, CD5+, BCL2+, BCL6+, LEF1+, циклин D1–, Ki-67 70 %) позволили подтвердить синдром Рихтера.

УВЕДОМЛЕНИЯ / ACKNOWLEDGMENT

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

DISCLOSURE. Authors declare no conflicts of interest.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ. Исследование не имело спонсорской поддержки.

FUNDING. This study received no external financial support.

ВКЛАД АВТОРОВ. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE. При этом наибольший вклад распределен следующим образом.
Концепция и дизайн: Н.К. Гуськова, О.Н. Селютина.
Сбор и обработка данных: все авторы.
Предоставление материалов исследования: Н.К. Гуськова, О.Н. Селютина, Е.М. Непомнящая, М.С. Некрасова, М.А. Кузнецова.
Анализ и интерпретация данных: Н.К. Гуськова, О.Н. Селютина, И.Б. Лысенко, Е.М. Непомнящая.
Подготовка рукописи: Н.К. Гуськова, О.Н. Селютина, Е.М. Непомнящая, Е.А. Дженкова, И.А. Новикова.
Окончательное одобрение рукописи: все авторы.

AUTHOR CONTRIBUTION. All authors meet the ICMJE criteria for authorship and declare their special contribution as follows:
Conception and design: N.K. Guskova, O.N. Selyutina.
Data collection and processing: all authors.
Research materials provision: N.K. Guskova, O.N. Selyutina, E.M. Nepomnyashchaya, M.S. Nekrasova, M.A. Kuznetsova.
Data analysis and interpretation: N.K. Guskova, O.N. Selyutina, I.B. Lysenko, E.M. Nepomnyashchaya.
Manuscript writing: N.K. Guskova, O.N. Selyutina, E.M. Nepomnyashchaya, E.A. Dzhenkova, I.A. Novikova.
Final approval of manuscript: all authors.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ. От пациента получено письменное информированное согласие на публикацию.

CONSENT FOR PUBLICATION. Written informed consent for publication was obtained from the patient.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ. Не требуется.

ETHICS APPROVAL. Not required.

ORCID

Н.К. Гуськова — https://orcid.org/0000-0002-4222-1579
О.Н. Селютина — https://orcid.org/0000-0001-6762-0835
И.Б. Лысенко — https://orcid.org/0000-0003-4457-3815
Е.М. Непомнящая — https://orcid.org/0000-0003-0521-8837
Е.А. Дженкова — https://orcid.org/0000-0002-3561-098X
И.А. Новикова — https://orcid.org/0000-0002-6496-9641
М.С. Некрасова — https://orcid.org/0009-0001-7745-7768
М.А. Кузнецова — https://orcid.org/0000-0003-0421-8624

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Наср М.Р., Перри А.М., Скрабек П. Патология лимфатических узлов для клиницистов: Пер. с англ. под ред. Ю.А. Криволапова. М.: Практическая медицина, 2020. [Nasr M.R., Perry A.M., Skrabek P. Patologiya limfaticheskikh uzlov dlya klinitsistov. Translation edited by Yu.A. Krivolapov. (Lymph Node Pathology for Clinicians.) Moscow: Prakticheskaya meditsina Publ.; 2020. (In Russ)]
2. Клиническая патология: Руководство для врачей. Под ред. В.С. Паукова. М.: Литтера, 2018. С. 137–64. [Paukov V.S., ed. Klinicheskaya patologiya: Rukovodstvo dlya vrachei. (Clinical Pathology: A Physician's Manual.) Moscow: Littera, Publ.; 2018. pp. 137–64. (In Russ)]
3. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th edn. Lyon: IARC; 2017.
4. Rossi D, Spina V, Gaidano G. Biology and treatment of Richter syndrome. Blood. 2018;131(25):2761–72. doi: 10.1182/blood-2018-01-791376.
5. Musanhu E, Sharma RK, Attygalle A, et al. Chronic lymphocytic leukaemia and Richter's transformation: multimodal review and new imaging paradigms. Clin Radiol. 2021;76(11):789–800. doi: 10.1016/j.crad.2021.06.001.
6. Packham G, Stevenson F. The role of the B-cell receptor in the pathogenesis of chronic lymphocytic leukaemia. Semin Cancer Biol. 2010;20(6):391–9. doi: 10.1016/j.semcancer.2010.08.004.
7. Vardi A, Agathangelidis A, Sutton L-A, et al. Immunogenetic studies of chronic lymphocytic leukemia: revelations and speculations about ontogeny and clinical evolution. Cancer Res. 2014;74(16):4211–6. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-0630.
8. Jamroziak K, Tadmor T, Robak T, Polliack A. Richter syndrome in chronic lymphocytic leukemia: updates on biology, clinical features and therapy. Leuk Lymphoma. 2015;56(7):1949–58. doi: 10.3109/10428194.2014.979411.
9. Parry EM, Leshchiner I, Guièze R, et al. Evolutionary history of transformation from chronic lymphocytic leukemia to Richter syndrome. Nat Med. 2023;29(1):158–69. doi: 10.1038/s41591-022-02113-6.
10. Soilleux EJ, Wotherspoon A, Eyre TA, et al. Diagnostic dilemmas of high-grade transformation (Richter's syndrome) of chronic lymphocytic leukaemia: results of the phase II National Cancer Research Institute CHOP-OR clinical trial specialist haemato-pathology central review. Histopathology. 2016;69(6):1066–76. doi: 10.1111/his.13024.
11. Falchi L, Keating MJ, Marom EM, et al. Correlation between FDG/PET, histology, characteristics, and survival in 332 patients with chronic lymphoid leukemia. Blood. 2014;123(18):2783–90. doi: 10.1182/blood-2013-11-536169.
12. Mato AR, Wierda WG, Davids MS, et al. Utility of positron emission tomography-computed tomography in patients with chronic lymphocytic leukemia following B-cell receptor pathway inhibitor therapy. Haematologica. 2019;104(11):2258–64. doi: 10.3324/haematol.2018.207068.

13. Douglas AP, Atarod M, Prince HM. FDG-PET/CT findings, the vital clue to rare diagnosis of herpes simplex virus lymphadenitis simulating Richter transformation. Pathology. 2019;51(1):102–4. doi: 10.1016/j.pathol.2018.08.016.

14. Hodgson YA, Jones SG, Knight H, et al. Herpes Simplex Necrotic Lymphadenitis Masquerading as Richter's Transformation in Treatment-Naive Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia. J Hematol. 2019;8(2):79–82. doi: 10.14740/jh517.

15. Salem A, Loghavi S, Khoury JD, et al. Herpes simplex infection simulating Richter transformation: a series of four cases and review of the literature. Histopathology. 2017;70(5):821–31. doi: 10.1111/his.13137.

16. El Hussein S, Medeiros LJ, Lyapichev KA, et al. Immunophenotypic and genomic landscape of Richter transformation diffuse large B-cell lymphoma. Pathology. 2023;55(4):514–24. doi: 10.1016/j.pathol.2022.12.354.

17. Луговская С.А., Почтарь М.Е., Тупицын Н.Н. Иммунофенотипирование в диагностике гемобластозов. М.: Триада, 2005. [Lugovskaya S.A., Pochtar M.E., Tupitsyn N.N. Immunofenotipirovanie v diagnostike gemoblastozov. (Immunophenotyping in the diagnosis of hemoblastosis.) Moscow: Triada Publ.; 2005. (In Russ)]

18. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Гематологический атлас. 4-е изд., доп. М.: Триада, 2016. [Lugovskaya S.A., Pochtar M.E. Gematologicheskii atlas. (Hematological atlas.) 4th revised edition. Moscow: Triada Publ.; 2016. (In Russ)]

19. Wood BL, Arroz M, Barnett D, et al. 2006 Bethesda International Consensus recommendations on the immunophenotypic analysis of hematolymphoid neoplasia by flow cytometry: optimal reagents and reporting for the flow cytometric diagnosis of hematopoietic neoplasia. Cytometry B Clin Cytom. 2007;72(Suppl 1):S14–S22. doi: 10.1002/cyto.b.20363.

20. Greaves M, Maley CC. Clonal evolution in cancer. Nature. 2012;481(7381):306–13. doi: 10.1038/nature10762.

21. Кит О.И., Шапошников А.В. Общий канцерогенез: теории-модели (пособие для врачей). Ростов-на-Дону: Меркурий, 2021. [Kit O.I., Shaposhnikov A.V. Obshchii kantserogenez teorii-modeli (posobie dlya vrachei). (General carcinogenesis: theories and models. Handbook for physicians.) Rostov-on-Don: Merkurii Publ.; 2021. (In Russ)]

22. Black JRM, McGranahan N. Genetic and non-genetic clonal diversity in cancer evolution. Nat Rev Cancer. 2021;21(6):379–92. doi: 10.1038/s41568-021-00336-2.

23. Parikh SA, Kay NE, Shanafelt TD. How we treat Richter syndrome. Blood. 2014;123(11):1647–57. doi: 10.1182/blood-2013-11-516229.

24. Wang Y, Tschautscher MA, Rabe KG, et al. Clinical characteristics and outcomes of Richter transformation: experience of 204 patients from a single center. Haematologica. 2020;105(3):765–73. doi: 10.3324/haematol.2019.224121.

25. Fabbri G, Khiabanian H, Holmes AB, et al. Genetic lesions associated with chronic lymphocytic leukemia transformation to Richter syndrome. J Exp Med. 2013;210(11):2273–88. doi: 10.1084/jem.20131448.

26. Chigrinova E, Rinaldi A, Kwee I, et al. Two main genetic pathways lead to the transformation of chronic lymphocytic leukemia to Richter syndrome. Blood. 2013;122(15):2673–82. doi: 10.1182/blood-2013-03-489518.

27. Rossi D, Spina V, Deambrogi C, et al. The genetics of Richter syndrome reveals disease heterogeneity and predicts survival after transformation. Blood. 2011;117(12):3391–401. doi: 10.1182/blood-2010-09-302174.

28. Gine E, Martinez A, Villamor N, et al. Expanded and highly active proliferation centers identify a histological subtype of chronic lymphocytic leukemia ("accelerated" chronic lymphocytic leukemia) with aggressive clinical behavior. Haematologica. 2010;95(9):1526–33. doi: 10.3324/haematol.2010.022277.

29. Гуськова Н.К., Селютина О.Н., Новикова И.А. и др. Морфологические и иммунофенотипические особенности моноклональной популяции В-лимфоцитов при хроническом лимфолейкозе. Южно-российский онкологический журнал. 2020;1(3):27–35. doi: 10.37748/2687-0533-2020-1-3-3. [Guskova N.K., Selyutina O.N., Novikova I.A., et al. Morphological and immunofenotypic features of the monoclonal population of B-lymphocytes in chronic lymphocytic leukemia. South Russian Journal of Cancer. 2020;1(3):27–35. doi: 10.37748/2687-0533-2020-1-3-3. (In Russ)]

30. Playa-Albinyana H, Arenas F, Royo R, et al. Generation of Richter transformation models throughout chronic lymphocytic leukemia patient-derived xenografts: a clonal evolution model. Blood. 2022;140(Suppl 1):1534–35. doi: 10.1182/blood-2022-163211.

31. Nadeu F, Royo R, Massoni-Badosa R, et al. Detection of early seeding of Richter transformation in chronic lymphocytic leukemia. Nat Med. 2022;28(8):1662–71. doi: 10.1038/s41591-022-01927-8.

32. Parry EM, Ten Hacken E, Wu CJ. Richter syndrome: novel insights into the biology of transformation. Blood. 2023;142(1):11–22. doi: 10.1182/blood.2022016502.