



Пашкина Е.А.^{1,2}✉, Актанова А.А.^{1,2}, Пронкина Н.В.¹, Боева О.С.¹, Скачков И.П.¹,
Денисова В.В.¹, Козлов В.А.¹

¹ Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии, Новосибирск, Россия

² Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

Изменения в соотношении гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток CD34+, происходящих из костного мозга, при гемобластозах

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста – Пашкина Е.А.; сбор данных, статистическая обработка, интерпретация данных – Актанова А.А.; сбор материала, анализ данных – Пронкина Н.В.; анализ данных, статистическая обработка – Боева О.С.; сбор материала, написание текста – Скачков И.П.; сбор данных, обработка – Денисова В.В.; концепция и дизайн исследования, редактирование – Козлов В.А.

Финансирование: выполнено при финансовой поддержке от Правительства Новосибирской области, соглашение № МЛ-1 от 26 октября 2023 г.

Подана: 17.02.2026

Принята: 21.03.2026

Контакты: pashkina.e.a@yandex.ru

Резюме

Введение. CD34+ клетки представляют собой популяцию стволовых гемопоэтических и прогениторных клеток, играющих ключевую роль в поддержании нормального кроветворения. Анализ субпопуляционного состава и уровня дифференцировки CD34+ клеток позволяет выявить нарушения в нормальном процессе созревания клеток крови, что может наблюдаться при гемобластозах вследствие как самого заболевания, так и проводимой терапии.

Цель. Провести сравнительный анализ содержания гемопоэтических стволовых клеток и прогениторов в костном мозге у пациентов с гемобластозами.

Материалы и методы. В качестве материала для исследования служили образцы костного мозга пациентов с гемобластозами (n=22), а именно 12 пациентов с множественной миеломой (ММ), 5 пациентов с В-клеточным острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) и 5 пациентов с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ), в качестве контроля использовались клетки костного мозга условно здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами, включенными в исследование.

Методом проточной цитометрии в образцах определялось относительное содержание плюрипотентных гемопоэтических стволовых клеток как Lin-CD34+CD38-CD45RA-CD90+; общих мультипотентных предшественников по фенотипу Lin-CD34+CD38-CD45RA-CD90-; общих предшественников лимфоцитов – Lin-CD34+CD38+CD45RA+CD90-; миелоидных и мегакариоцитарно-эритроидных предшественников как Lin-CD34+CD38+CD45RA-CD10-; гранулоцитарно-моноцитарных предшественников – Lin-CD34+CD38+CD45RA+CD10-; а также предшественников В- и NK-клеток Lin-CD34+CD38+CD45RA+CD10+ в образцах костного мозга.



Результаты. Установлено, что у всех групп пациентов повышено количество плюрипотентных гемопоэтических стволовых клеток. В случае ММ была выявлена тенденция к снижению общего количества CD34+ клеток среди популяции Lin-, а также снижение относительного количества общих лимфоидных предшественников среди CD34+CD38+ клеток. В случае ОЛЛ наблюдались тенденция к снижению доли мультипотентных предшественников, а также снижение доли общих лимфоидных предшественников, тогда как в случае ОМЛ наблюдается снижение мультипотентных предшественников по сравнению со здоровыми донорами.

Заключение. У пациентов с гемобластозами, а именно ММ, ОЛЛ и ОМЛ, наблюдаются изменения в субпопуляционном составе гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток.

Ключевые слова: гемопоэтическая стволовая клетка, прогениторные клетки, гемобластоzy, множественная миелома, острый лимфобластный лейкоз, острый миелобластный лейкоз

Pashkina E.^{1,2}, Aktanova A.^{1,2}, Pronkina N.¹, Boeva O.¹, Skachkov I.¹, Denisova V.¹, Kozlov V.¹

¹ Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Changes in the Ratio of Bone Marrow-Derived Hematopoietic Stem and Progenitor Cells CD34+ in Hemoblastoses

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design, editing, material collection, processing, and writing – Pashkina E.; data collection, statistical processing, and data interpretation – Aktanova A.; material collection and data analysis – Pronkina N.; data analysis and statistical processing – Boeva O.; data collection and writing – Skachkov I.; data collection and processing – Denisova V.; study concept, design, and editing – Kozlov V.

Submitted: 17.02.2026

Accepted: 21.03.2026

Contacts: pashkina.e.a@yandex.ru

Abstract

Introduction. CD34+ cells represent a population of hematopoietic stem and progenitor cells that play a key role in maintaining normal hematopoiesis. Analysis of the subpopulation composition and differentiation level of CD34+ cells allows us to identify disturbances in the normal process of blood cell maturation, which can be observed in hematological malignancies, both as a consequence of the disease itself and the treatment.

Purpose. To conduct a comparative analysis of the content of hematopoietic stem cells and progenitors in the bone marrow of patients with hematological malignancies.

Materials and methods. The study material included bone marrow samples from patients with hemoblastoses (n=22), namely 12 patients with multiple myeloma (MM), 5 patients with B-cell acute lymphoblastic leukemia (ALL), and 5 patients with acute myeloid leukemia (AML). Bone marrow cells from conditionally healthy donors, matched by gender and age to the patients included in the study, were used as a control.

Flow cytometry was used to determine the relative content of pluripotent hematopoietic stem cells in the samples as Lin-CD34+CD38-CD45RA-CD90+; common multipotent progenitors by phenotype Lin-CD34+CD38-CD45RA-CD90-; common lymphocyte progenitors - Lin-CD34+CD38+CD45RA+CD90-; Myeloid and megakaryocytic-erythroid progenitors as Lin-CD34+CD38+CD45RA-CD10-; granulocyte-monocyte progenitors - Lin-CD34+CD38+CD45RA+CD10-; as well as B- and NK-cell progenitors Lin-CD34+CD38+CD45RA+CD10+ in bone marrow samples.

Results. It was found that the number of pluripotent hematopoietic stem cells was increased in all patient groups. In the case of MM, a tendency toward a decrease in the total number of CD34+ cells among the Lin- population, as well as a decrease in the relative number of common lymphoid progenitors among CD34+CD38+ cells, was revealed. In the case of ALL, a tendency toward a decrease in the proportion of multipotent progenitors, as well as a decrease in the proportion of common lymphoid progenitors, was observed, whereas in the case of AML, a decrease in multipotent progenitors was observed compared to healthy donors.

Conclusion. Thus, patients with hematologic malignancies, namely MM, ALL, and AML, exhibit changes in the subpopulation composition of hematopoietic stem and progenitor cells.

Keywords: hematopoietic stem cell, progenitor cells, hematologic malignancies, multiple myeloma, acute lymphoblastic leukemia, acute myeloid leukemia

■ ВВЕДЕНИЕ

Среди всех сотен видов онкологических заболеваний гемобластозы (лейкозы и лимфомы) являются четвертыми по распространенности в мире и встречаются примерно в 6,5% от всех случаев данных заболеваний [1]. Несмотря на то, что наибольший риск развития гемобластоза наблюдается в пожилом возрасте, у детей, подростков и молодых взрослых лейкозы являются причиной большего числа смертей, чем любой другой вид онкологии [2]. Причиной развития гемобластозов является мутационный процесс в гемопоэтических клетках, приводящий к неограниченному росту определенного клона клеток. Костный мозг при ряде гемобластозов может выступать в качестве ниши, создающей и поддерживающей в дальнейшем опухолевое микроокружение [3, 4]. Полученные в последние годы данные меняют устоявшиеся взгляды на гемопоэз и позволяют рассматривать его как сложный процесс, происходящий в условиях динамического равновесия, чувствительный к факторам микроокружения, способный тонко, а не скачкообразно и строго иерархически реагировать на развивающиеся изменения в микроокружении [5]. Следовательно, оценка профиля гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток может способствовать выявлению молекулярных и клеточных механизмов, а также факторов, обуславливающих гемопоэтические перестройки при патологических состояниях (заболеваниях крови, инфекционных процессах, после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и т. д.), и развитию стратегий коррекции гемопоэза при различных патологических процессах.



■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ содержания гемопоэтических стволовых клеток и прогениторов в костном мозге у пациентов с гемобластозами.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве материала для исследования использовались образцы аспирата костного мозга, полученные для диагностических целей. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и было одобрено местным этическим комитетом Научно-исследовательского института фундаментальной и клинической иммунологии (протокол № 145, 4 апреля 2024 г.). Все лица, включенные в исследование, подписали информированное согласие, одобренное этическим комитетом НИИФКИ. Всего в исследование вошло 19 пациентов, из них 12 пациентов с множественной миеломой (ММ), 5 с В-клеточным острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) и 5 с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ), а также 5 соматически здоровых доноров.

Процентное содержание опухолевых клеток в костном мозге оценивалось методом проточной цитометрии с помощью проточного цитометра FACS Canto II (BD, USA).

В случае гемобластозов оценка была проведена по маркерам:

- ММ – плазматические клетки определялись как CD38+/CD138+++, моноклональные атипичные плазматические клетки оценивались как экспрессирующие CD56, CD81, CD27, CD117;
- ОМЛ – содержание миелобластов и незрелых атипичных моноцитов оценивалось по маркерам CD45, CD34, CD19, CD10, CD38, CD3, CD4, CD8, CD16, CD56, CD117, CD13, CD33, CD15, HLA-DR, CD64, CD14, CD7;
- ОЛЛ – содержание бластных клеток, в том числе атипических, оценивалось по маркерам CD45, CD58, CD34, CD19, CD10, CD20, CD38, CD81, CD22.

Для оценки CD34+ гемопоэтических стволовых клеток и прогениторов использовались следующие антитела: CD10 PE (BioLegend, США), CD34 APC (BioLegend, США), CD38 PE-Cy7 (ElabScience, Китай), CD45RA PerCP (ElabScience, Китай), CD90 APC-Cy7 (Cloud-Clone Corp., США), Lin (коктейль CD3/14/16/19/20/56) FITC (BioLegend, США). После окраски антителами клетки анализировались с помощью проточного цитофлуориметра LongCyte (Challenbio, Китай) с использованием программного обеспечения ModelFlow. Клетки-предшественники типировали по поверхностным маркерам следующим образом: плюрипотентные гемопоэтические стволовые клетки (ПГСК) Lin-CD34+CD38-CD45RA-CD90+; общие мультипотентные предшественники (ОМПП) Lin-CD34+CD38-CD45RA-CD90-; общие предшественники лимфоцитов (ОЛП) Lin-CD34+CD38+CD45RA+CD90-; миелоидные и мегакариоцитарно-эритроидные предшественники (ОМП-МЭП) Lin-CD34+CD38+CD45RA-CD10-; гранулоцитарно-моноцитарные предшественники (ГМП) Lin-CD34+CD38+CD45RA+CD10-; предшественники В- и NK-клеток (BNKP) Lin-CD34+CD38+CD45RA+CD10+.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ GraphPad Prism с применением непараметрического критерия Краскела – Уоллиса. При значимом результате ($p < 0,05$) использовался тест Данна для попарного сравнения групп.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов и здоровых лиц, включенных в исследование, представлена в таблице. Процент атипичных клеток варьировал в различных группах пациентов с разным диагнозом.

В первую очередь мы провели оценку доли CD34+ гемопоэтических клеток (рис. 1а). Достоверных различий по относительному количеству этих клеток у пациентов и доноров получено не было, однако имелась тенденция к уменьшению доли CD34+ у пациентов с ММ по сравнению со здоровым контролем.

Далее мы оценили относительное количество клеток, сохраняющих плюрипотентность, среди Lin-CD34+ клеток. Доля CD34+CD38– клеток практически не отличалась у пациентов и условно здоровых доноров (рис. 1b). Также нами была проведена оценка доли CD34+ клеток, начавших процесс дифференцировки, среди Lin-CD34+ клеток (рис. 1с). Было показано, что у пациентов и у доноров нет различий по соотношению данных клеток. Следовательно, доля клеток, сохраняющих плюрипотентность, и доля вступивших в дифференцировку клеток у условно здоровых лиц и у пациентов с гемобластозами сопоставима.

Также нами была проведена оценка основных субпопуляций CD34+ клеток с целью оценки профиля гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток. В первую очередь мы оценили относительное количество плюрипотентных истинных гемопоэтических стволовых клеток (ПГСК), или гемоцитобластов, среди CD34+CD38– клеток костного мозга (рис. 1d). Было показано, что у всех пациентов доля данных клеток значительно выше, чем у условно здоровых лиц.

Мы также оценили количество мультипотентных клеток клеток-предшественников, не способных к самообновлению и начавших процесс дифференцировки, среди CD34+CD38– плюрипотентных клеток (рис. 1е). Было показано, что доля данных клеток снижена у пациентов с ОМЛ, в то время как у пациентов с ММ и ОЛЛ достоверных различий по сравнению с контрольной группой не наблюдалось. Однако у пациентов с ОЛЛ наблюдалась тенденция к снижению доли данных клеток.

Следующим этапом мы оценивали относительное количество различных клеток-прогениторов. Количество общих лимфоидных предшественников было снижено у пациентов с лейкозами, а именно ММ и ОЛЛ, по сравнению с контрольной группой (рис. 1f). При этом у пациентов с ОМЛ количество данных клеток было сопоставимо с долей данных клеток у условно здоровых лиц.

В случае общего миелоидного предшественника, дающего начало как мегакариоцитам, так и эритроцитам и гранулоцитам, достоверных различий по доле данных

Характеристика пациентов
Characteristics of patients

Пациенты	n	Средний возраст	Пол (м/ж)	Процент атипичных клеток в костном мозге
Доноры	5	45,6±5,12	3/2	0%
ММ	12	59,8±1,77	8/4	2,4±1,68%
ОЛЛ	5	42,0±9,84	2/3	11,0±7,81%
ОМЛ	5	55,7±5,34	3/2	24,9±14,89%

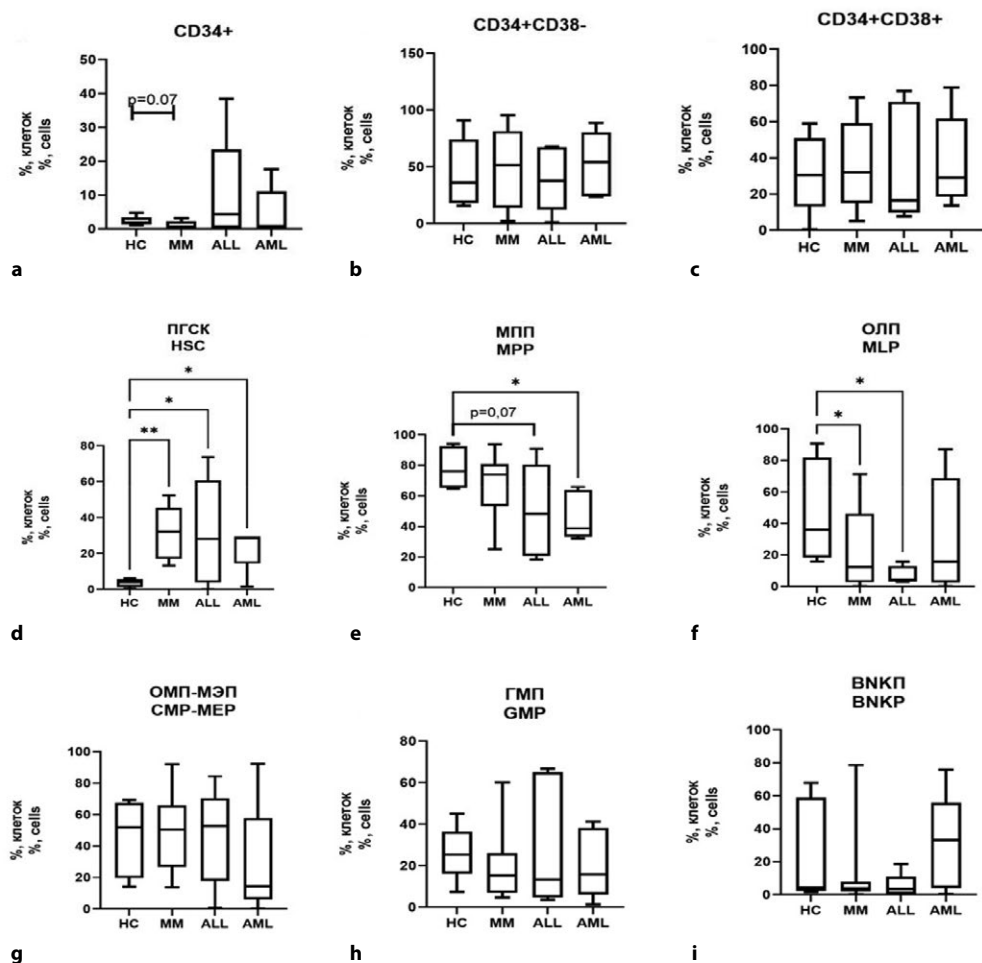


Рис. 1. Относительное количество гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток костного мозга у пациентов с гемобластозами и условно здоровых лиц: а – доля CD34+ гемопоэтических клеток среди Lin- клеток костного мозга; б – доля CD38- клеток среди CD34+ клеток; в – доля CD38+ клеток среди CD34+ клеток; д – доля ПГСК среди CD34+CD38- клеток; е – доля МПП среди CD34+CD38- клеток; ф – доля ОЛП среди CD34+CD38+; г – доля ОМП-МЭП среди CD34+CD38+; г – доля ГМП среди CD34+CD38+; и – доля ВНКП среди CD34+CD38+

Fig. 1. Relative number of hematopoietic stem and progenitor cells in bone marrow in patients with hemoblastoses and conditionally healthy individuals: а – proportion of CD34+ hematopoietic cells among bone marrow Lin- cells; б – proportion of CD38- cells among CD34+ cells; в – proportion of CD38+ cells among CD34+ cells; д – proportion of HSC among CD34+CD38- cells; е – proportion of MPP among CD34+CD38- cells; ф – proportion of MLP among CD34+CD38+; г – proportion of CMP-MEP among CD34+CD38+; г – proportion of GMP among CD34+CD38+; и – proportion of BNKPs among CD34+CD38+

Примечания: HC – здоровый контроль, MM – множественная миелома (MM), ALL – острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), AML – острый миелобластный лейкоз (ОМЛ); * p<0,05, ** p<0,01.

клеток у пациентов с гемобластозами по сравнению с контрольной группой обнаружено не было (рис. 1g). Кроме того, не наблюдалось различий по относительному количеству общих предшественников гранулоцитов и моноцитов (миелобластов) (рис. 1h) и предшественников В- и NK-клеток (рис. 1i) среди CD34+CD38+ клеток костного мозга у пациентов с гемобластозами по сравнению с условно здоровыми лицами контрольной группы.

Таким образом, у пациентов с гемобластозами наблюдаются изменения в профиле CD34+ гемопоэтических стволовых клеток и прогениторов среди клеток костного мозга. Следует отметить, что наблюдаемые изменения различаются у пациентов с различными диагнозами.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные выше результаты свидетельствуют об изменении в субпопуляционном составе гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток при гемобластозах. Было показано, что у всех групп пациентов повышено количество ПГСК, характеризующихся высокой способностью к самообновлению и необходимых для долгосрочного восстановления кроветворения при проведении процедуры трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Ранее при получении предварительных результатов нами уже было показано аналогичное изменение на меньшей выборке пациентов [6]. Возможно, повышение доли данных клеток связано с заполнением костномозговых ниш атипичными клетками и нарушением процесса дифференцировки. Следовательно, при гемобластозах CD34+ гемопоэтические клетки в большей степени сохраняют фенотип ПГСК, а не переходят к дифференцировке в том или ином направлении, что может замедлять процесс кроветворения.

В случае ММ мы также наблюдали тенденцию к снижению общего количества CD34+ клеток среди популяции Lin-, а также снижению относительного количества ОЛП среди CD34+CD38+ клеток. Возможно, снижение количества ОЛП связано с заполнением ниши в костном мозге для данных клеток опухолевыми плазматическими клетками CD38+CD138+++. Согласно литературным данным, у пациентов с ММ уже наблюдались изменения в процессе гемопоэза [7], однако наблюдаемые изменения выражались в снижении ОМП-МЭП, что ассоциировалось авторами с развитием анемии у данной группы пациентов. Также в данном исследовании было показано, что в модели ксенографта трансплантация гемопоэтических стволовых клеток от пациентов с ММ мышам NOG показала еще более улучшенную приживаемость и нормальную дифференцировочную способность ГСК при множественной миеломе при сравнении со здоровыми лицами, что подтверждается и нашими данными о повышении доли ПГСК при ММ. Следовательно, согласно полученным нами и литературным данным, при ММ наблюдается изменение процессов кроветворения, однако наблюдаемые нарушения связаны с формированием опухолевого микроокружения, вызванного множественной миеломой, и является обратимым.

В случае ОЛЛ наблюдалась тенденция к снижению МПП, а также снижение доли ОЛП, что так же, как и при ММ, может быть связано с заполнением ниши атипичными клетками или влиянием проводимой терапии. Возможно также влияние на костномозговую нишу и формирование микроокружения так называемых стволовых клеток лейкемии (СКЛ), обладающих фенотипом CD34+CD38- [8]. Однако в работе Jiang и соавт. [9] отрицается наличие подобных клеток при ОЛЛ, а также утверждается,



что экспрессия CD34 и CD38 при В-клеточном остром лимфобластном лейкозе обратима и не имеет иерархической организации, что может приводить к изменениям фенотипа.

В случае ОМЛ наблюдается снижение МПП среди CD34+CD38- клеток по сравнению со здоровыми донорами. Следует отметить, что при ОМЛ показано существование СКЛ с фенотипом CD34+CD38- [10, 11]. Следовательно, вероятно влияние СКЛ на формирование ниши для МПП и, как следствие, нарушение дифференцировки ГСК в сторону МПП.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с множественной миеломой, острым лимфобластным лейкозом и острым миелобластным лейкозом наблюдаются изменения в субпопуляционном составе гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток, что может свидетельствовать о влиянии заболевания и проводимой терапии на процесс гемопоэза.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Motaïs B., Charvátová S., Hrdinka M., Šimíček M., Jelínek T., Ševčíková T., Kořístek Z., Hájek R., Bagó J.R. A Bird's-Eye View of Cell Sources for Cell-Based Therapies in Blood Cancers. *Cancers (Basel)*. 2020;12(5):1333. doi: 10.3390/cancers12051333
2. Deshantri A.K., Varela Moreira A., Ecker V., Mandhane S.N., Schiffelers R.M., Buchner M., Fens M.H.A.M. Nanomedicines for the treatment of hematological malignancies. *J Control Release*. 2018;287:194–215. doi: 10.1016/j.jconrel.2018.08.034
3. Rugal V., Bessmeltsev S., Semenova N., Gritsaev S., Kostroma I., Erukashvili N., Chubar A., Ivolgin D. Characteristics of bone marrow microenvironment in multiple myeloma before and after treatment. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2019;39(1):112–118. (in Russian)
4. Christopherson K.W., Paganessi L.A., Rhoades D.R., Dillon H.M., Gezer S., Larson M.L., Fung H.C., Gregory S.A. Abnormally high levels of circulating CD34+CD38-, CD34+CD38+, and CD10+ hematopoietic stem and progenitor cells in the peripheral blood of B-cell chronic lymphocytic leukemia (B-CLL) patients suggest the presence of additional therapeutic target cells. *Blood*. 2007;110(11):4711. doi: 10.1182/blood.V110.11.4711.4711
5. SHeveleva O., Lyadova I. Hematopoietic stem cell and the initial stages of hematopoiesis: research methods and modern concepts. *Ontogenesis*. 2022;53(6):419–436. doi: 10.31857/S0475145022060076
6. Pashkina E., Aktanova A., Bykova M., Skachkov I., Pronkina N., Denisova V., Kozlov V. Assessment of the subpopulation composition of CD34+ pluripotent hematopoietic stem cells in hemoblastosis. *Russian Journal of Immunology*. 2025;28(3):805–810. doi: 10.46235/1028-7221-17198-SPO
7. Bruns I., Cadeddu R.P., Brueckmann I., Fröbel J., Geyh S., Büst S., Fischer J.C., Roels F., Wilk C.M., Schildberg F.A., Hünerlitürkoglu A.N., Zilkens C., Jäger M., Steidl U., Zohren F., Fenk R., Kobbe G., Brors B., Cibere A., Schroeder T., Trumpp A., Haas R. Multiple myeloma-related deregulation of bone marrow-derived CD34(+) hematopoietic stem and progenitor cells. *Blood*. 2012;120(13):2620–30. doi: 10.1182/blood-2011-04-347484
8. Dander E., Palmi C., D'Amico G., Cazzaniga G. The bone marrow niche in B-cell acute lymphoblastic leukemia: the role of microenvironment from pre-leukemia to overt leukemia. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(9):4426. doi: 10.3390/ijms22094426
9. Jiang Z., Deng M., Wei X., Ye W., Xiao Y., Lin S., Wang S., Li B., Liu X., Zhang G., Lai P., Weng J., Wu D., Chen H., Wei W., Ma Y., Li Y., Liu P., Du X., Pei D., Yao Y., Xu B., Li P. Heterogeneity of CD34 and CD38 expression in acute B lymphoblastic leukemia cells is reversible and not hierarchically organized. *J Hematol Oncol*. 2016;9(1):94. doi: 10.1186/s13045-016-0310-1
10. Reuvekamp T., Ngai L.L., den Hartog D., Carbaat-Ham J., Fayed M.M.H.E., Scholten W.J., Mocking T.R., Chitu D.A., Pabst T., Klein S.K., Stussi G., Griskevicius L., Breems D., van Lameren-Venema D., Boersma R., Ossenkoppele G.J., van de Loosdrecht A.A., Bachas C., Huls G., de Leeuw D.C., Cloos J. CD34+CD38- leukemia stem cells predict clinical outcomes in acute myeloid leukemia patients treated non-intensively with hypomethylating agents. *Leukemia*. 2025;39(4):972–975.
11. Zeijlemaker W., Grob T., Meijer R., Hanekamp D., Kelder A., Carbaat-Ham J.C., Oussoren-Brockhoff Y.J.M., Snel A.N., Veldhuizen D., Scholten W.J., Maertens J., Breems D.A., Pabst T., Manz M.G., van der Velden V.H.J., Slomp J., Preijers F., Cloos J., van de Loosdrecht A.A., Löwenberg B., Valk P.J.M., Jongen-Lavrencic M., Ossenkoppele G.J., Schuurhuis G.J. CD34+CD38- leukemic stem cell frequency to predict outcome in acute myeloid leukemia. *Leukemia*. 2019;33(5).