

лиз): миелоаблативный режим кондиционирования – ОР 3,74 (1,67–8,37);  $p = 0,001$ , использование неродственного донора – ОР 2,18 (0,86–5,26);  $p = 0,10$ , использование HLA-идентичного донора – ОР 0,24 (0,05–1,06);  $p = 0,06$ . Выявлены факторы риска реактивации ЦМВ в позднем периоде (многофакторный анализ): миелоаблативный режим кондиционирования – ОР 13,17 (3–57,86);  $p = 0,001$ , ремиссия лейкоза перед алло-ТГСК в сочетании с использованием циклоспорина и метотрексата в качестве режима профилактики острой РТПХ (учитывая значимую сопряженность данных факторов) – ОР 0,13 (0,03–0,5);  $p = 0,003$ , острой РТПХ в сочетании с реактивацией ЦМВ в раннем периоде (учитывая значимую сопряженность данных факторов) – ОР 2,71 (0,86–8,5);  $p = 0,088$ , использование костного мозга в качестве источника гемопоэтических стволовых

клеток (в сравнении с использованием периферических стволовых клеток крови) – ОР 0,37 (0,12–1,19);  $p = 0,095$ . ЦМВ-болезнь была диагностирована у 10 больных, 4 больных умерли (ЦМВ-пневмония). Учитывая значимую сопряженность острой РТПХ и ЦМВ-ДНКемии – ОШ 2,91 (1,07–7,92);  $p = 0,006$ , влияние ЦМВ-ДНКемии на исход алло-ТГСК определено в двух группах: у больных с острой РТПХ и больных без острой РТПХ. У больных с острой РТПХ выявлена тенденция к снижению риска рецидива лейкоза после алло-ТГСК при наличии реактивации ЦМВ в раннем периоде после алло-ТГСК – ОР 0,07 (0,004–1,17);  $p = 0,064$ .

**Заключение.** Определены факторы риска реактивации ЦМВ. Снижение риска рецидива лейкоза после алло-ТГСК при реактивации ЦМВ требует дальнейшего изучения.

## Бендамустин при повторных рецидивах лимфомы Ходжкина

Шкляев С.С., Павлов В.В., Богатырева Т.И.

Медицинский радиологический научный центр Минздрава России, Обнинск

**Введение.** Есть потребность в расширении спектра химиопрепаратов для лечения больных лимфомой Ходжкина (ЛХ) с неудачами противорецидивного лечения, включая высокодозную химиотерапию (ВДХТ) с ауто-ТГСК.

**Цель работы.** Оценить эффективность бендамустина у больных с повторным рецидивом ЛХ.

**Материал и методы.** С апреля 2011 г. в проспективное контролируемое исследование включали больных ЛХ после 3 и более неудач лечения. Бендамустин назначали в дозе 120 мг/м<sup>2</sup> в 1, 2-й дни, дексаметазон 20 мг внутривенно капельно в 1–4-й дни курса, каждый 21-й день. Оценивали частоту ответа общего (ЧОО) и полного (ПО), время от начала терапии до следующей прогрессии и длительность интервала без лечения.

**Результаты.** У 19 больных ЛХ (13 женщин и 6 мужчин; медиана возраста 37 лет) были проведены 73 курса лечения бендамустином. Число предшествовавших включению в исследование прогрессий колебалось от 2 до 5 (медиана 3); по

этому поводу 17 (89%) больных ранее получали с временным эффектом гемзарсодержащие схемы, у 2 рецидив развился после ВДХТ. Медиана наблюдения за всеми больными была 14 мес (от 1 до 30 мес). У 1 (5%) из 19 больных ответ оценить не удалось из-за длительной цитопении после 1 курса лечения. ЧОО у 18 оцениваемых больных составила 50%, ПО – 28%. Возвратный рост отмечен в перерывах между 1-м и 4-м курсом у 9 (50%) больных. Максимальное количество курсов терапии – 8. Медиана выживаемости без прогрессирования 6 мес, причем перерыв в лечении до следующей прогрессии оказался возможным у 6 (30%) больных, хотя и не превысил 5–11 мес. Кумулятивный показатель 2-летней общей выживаемости составил 34,8%, медиана общей выживаемости – 20 мес.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о значительной эффективности бендамустина при лечении больных ЛХ с многократными рецидивами.

## Мутации гена *FLT3* при остром нелимфобластном лейкозе у взрослых

Шмунк И.В.<sup>1</sup>, Коробицына О.В.<sup>2</sup>, Любченко М.А.<sup>2</sup>, Захарова М.Н.<sup>2</sup>, Киселева М.О.<sup>2</sup>, Маркова Ю.А.<sup>2</sup>, Коробкин А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ОГУП Челябинская областная станция переливания крови; <sup>2</sup>МБУЗ Челябинская областная клиническая больница №1

**Введение.** Мутации ITD (nternal tandem duplications) гена *FLT3* приводят к aberrантной активации рецептора и ассоциируются с высоким риском рецидива при остром нелимфобластном лейкозе (ОНЛЛ). Вклад точечных мутаций D835 TKD (tyrosine kinase domain) менее изучен.

**Цель работы.** Оценить частоту встречаемости мутаций гена *FLT3*: ITD и D835 и их значение у взрослых больных острым миелобластным (ОМЛ) и промиелоцитарным (ОПЛ) лейкозами.

**Материалы и методы.** Оценивали *FLT3*-статус в образцах костного мозга в дебюте ОМЛ 63 больных (28 мужчин и 35 женщин) в возрасте от 19 до 73 лет, медиана возраста 53 года и 14 больных ОПЛ (3 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 25 до 62 лет, медиана возраста 43 года. Распределение по вариантам PML/RARa в группе ОПЛ: у 5 – Bcr-1, у 1 – Bcr-2, у 5 – Bcr-3, у 3 – без PML/RARa. Использовали метод геномной амплификации ITD- и TKD-регионов гена *FLT3* с рестрикцией TKD EcoRV.

**Результаты и обсуждение.** Выявлено: ITD у 12,7% больных ОМЛ и у 35,7% больных ОПЛ ( $p = 0,053$ , точный критерий Фишера); D835 у 6,4% больных ОМЛ и у 7,1% больных ОПЛ. При ОМЛ: наличие мутаций *FLT3* ассоциировано с высокой концентрацией лейкоцитов в периферической крови (WBC) в дебюте: в подгруппе ITD<sup>+</sup> медиана  $m_{WBC} 49,2 \cdot 10^9/л$  (разброс 2,75–191  $\cdot 10^9/л$ ); у больных с D835<sup>+</sup>  $m_{WBC} 81 \cdot 10^9/л$  (разброс

7,2–153  $\cdot 10^9/л$ ); у больных без мутаций *FLT3*  $m_{WBC} 5,4 \cdot 10^9/л$  (0,2–230  $\cdot 10^9/л$ ). Различия статистически значимы между ITD<sup>+</sup> и *FLT3*<sup>-</sup> ( $p < 0,05$ , критерий Манна–Уитни); *FLT3*<sup>+</sup> и *FLT3*<sup>-</sup> ( $p < 0,01$ , критерий Манна–Уитни). Фактор неблагоприятного прогноза при ОМЛ WBC  $> 30 \cdot 10^9/л$  встречался у 66,7% *FLT3*<sup>+</sup> и только у 23,4% *FLT3*<sup>-</sup> больных ( $p = 0,012$ , точный критерий Фишера). При ОПЛ: D835<sup>+</sup> у 1 больного с Bcr-1-вариантом. ITD<sup>+</sup> у 5 больных, из них у 4 (80%) больных вариант Bcr-3, у 1 (12,5%) – *FLT3*<sup>-</sup> ( $p = 0,032$ , точный критерий Фишера). К факторам неблагоприятного прогноза при ОПЛ относят лейкоцитоз более  $10 \cdot 10^9/л$  и количество тромбоцитов (PLT) менее  $40 \cdot 10^9/л$  в дебюте. Все больные ITD<sup>+</sup> в дебюте имели WBC  $> 10 \cdot 10^9/л$ . Сочетание WBC  $> 10 \cdot 10^9/л$  + PLT  $< 40 \cdot 10^9/л$  наблюдалось у 60% ITD<sup>+</sup>-больных и 0% *FLT3*<sup>-</sup> ( $p = 0,035$ , точный критерий Фишера). Больные ITD<sup>+</sup> имели неблагоприятные события в ходе терапии: 2 летальных исхода в индукции, 1 поздняя молекулярная ремиссия, 1 случай молекулярной персистенции, в 1 случае без PML/RARa показана низкая динамика снижения экспрессии WT1 после курса индукции (менее 2 log). У больного с D835<sup>+</sup> наблюдался ранний рецидив.

**Заключение.** Полученные результаты согласуются с данными литературы. Частота ITD выше при ОПЛ. При ОМЛ ITD и D835 ассоциированы в дебюте с WBC более  $30 \cdot 10^9/л$ . При ОПЛ наличие ITD ассоциировано с Bcr-3 и сочетанием в дебюте WBC более  $10 \cdot 10^9/л$  + PLT менее  $40 \cdot 10^9/л$ .