

Т-деплеции; 1,1 кл/мкл (0,72-2,8 кл/мкл) после ПТ-ЦФ ( $p=0,009$ ). На +90 день – 4,29 кл/мкл (2,08-6,58 кл/мкл) после классического режима; 1,82 кл/мкл (0,16-3,3 кл/мкл) после ПТ-ЦФ; 0,35 кл/мкл (0,01-0,7 кл/мкл) после Т-деплеции ( $p=0,035$ ). На +30, +60 день абсолютное количество CD8+ Tcm было значимо меньше после использования альтернативных подходов в сравнении с классической ИСТ – на +30 день 1,07 кл/мкл (0,27-1,75 кл/мкл) после классической ИСТ, 0,25 кл/мкл (0,12-0,68 кл/мкл) после ПТ-ЦФ ( $p=0,032$ ), 0,18 кл/мкл (0,01-0,34 кл/мкл) после Т-деплеции ( $p=0,036$ ); на +60 день 0,9 кл/мкл (0,65-1,68 кл/мкл), 0,42 кл/мкл (0,33-0,73 кл/мкл), 0,05 кл/мкл (0,01-0,07 кл/мкл) соответственно ( $p=0,02$ ). Абсолютное количество CD4+ Tnv+Tscm на +30 день было значимо больше после применения классической схемы профилактики РТПХ – 16,1 кл/мкл (2,1-55,0 кл/мкл), в сравнении с использованием ПТ-ЦФ – 1,35 кл/мкл (0,7-5,36 кл/мкл) и Т-деплеции – 0,31 кл/мкл (0,27-0,71 кл/мкл) ( $p=0,05$ ). Субпопуляция Ttm CD8+ на +60, +90 дни и CD4+ на +30 день отличалась при использовании классической ИСТ и альтернативных режимов (Рисунок 1). Мы не выявили корреляции между числом Tnv+Tscm, Tcm, Ttm, Tem, Tte и развитием оРТПХ или рецидива заболевания.

## Заключение

Субпопуляция наивных и стволовых Т-клеток памяти является пулом клеток-предшественников для целого эффекторного звена Т-клеток (Ttm, Tem, Tte), реализующего аллоиммунный ответ. Значимое уменьшение пула CD4+/CD8+ Tnv+Tscm, CD8+ Tcm после использования альтернативных схем профилактики острой РТПХ может свидетельствовать о более глубокой иммуноабляции при этих режимах, используемых при несовместимых/гапло-ТГСК. За счет этого сохраняющееся низкое количество Tnv+Tscm на +60, +90 день, как клеток-предшественников для целой популяции Т-клеток памяти, может свидетельствовать об отсроченной реконституции адаптивного звена иммунного ответа при альтернативных режимах профилактики оРТПХ.

## Ключевые слова

Т-клетки памяти, реконституция иммунной системы, трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, профилактика острой РТПХ.

# Prognostic factors in autologous stem cell transplant on adult patients with Hodgkin lymphoma

Vsevolod G. Potapenko<sup>1,2</sup>, Natalia B. Mikhaylova<sup>1</sup>, Irina A. Skorokhod<sup>2</sup>, Darya A. Chaginskaya<sup>2</sup>, Viktoria V. Ryabchikova<sup>2</sup>, Eleonora I. Podoltseva<sup>2</sup>, Viktor V. Ipatov<sup>3</sup>, Igor V. Baykov<sup>3</sup>, Vyacheslav N. Semelev<sup>3</sup>, Dmitriy A. Gornostaev<sup>3</sup>, Nadezhda V. Medvedeva<sup>2</sup>, Boris V. Afanasyev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg

<sup>2</sup> Haematology Department, Municipal Clinical Hospital №31, St. Petersburg

<sup>3</sup> S. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Contact: Dr. Vsevolod G. Potapenko  
E-mail: potapenko.vsevolod@mail.ru

## Aim

The study was aimed for evaluation of prognostic significance of different factors by event free and overall survival analysis in patients after high dose therapy with stem cells support (HDT/AHSCT).

## Patients and methods

Retrospective analysis includes the data of 84 patients with resistant or relapsed Hodgkin lymphoma. Median age was 26.6 years (18-62). Median follow-up is 49 (0.5-115) months. Prognostic factors analyzed included sex, response to the initial chemotherapy, time to relapse, B-symptoms on relapse, serum LDH and albumin levels, response assessed by computer tomography, number of chemotherapy lines before AHSCT, PET-scan results before (PET1) and after (PET2) AHSCT. Survival was estimated using Kaplan-Meier, Cox methods, Chi-square and log-rank test. Results. Four-year overall survival and event-free survival were 70% and 54% respectively (Tables 1, 2). The presented factors had significant value in survival prediction.

In the combined analysis of PET1 and PET2 significant difference observed only in patients with positivity by PET1 and PET2 compared with group with negative PET1 and PET2 results (Tables 3, 4). Conclusion. Our work has revealed that the most significant factors of the event free survival in patients with Hodgkin lymphoma after HDC/AHSCT are: elevation of the LDH activity, B-symptoms, pretreatment, positivity by PET1 and especially lack of response by CT-scan and positivity by PET2.

## Keywords

Hodgkin lymphoma, autologous stem cell transplant, PET, LDH, albumin.

**Table 1. Four-year event-free survival (Kaplan-Meier analysis, log-rank test)**

Factors	Present	Absent	P
B-symptoms on relapse	35%	61%	0.0246
Low albumin	33%	62%	0.0494
Elevation of the LDH activity	36%	66%	0.0302
Lack of response by CT-scan	33%	66%	0.0035
Positivity by PET1	31%	70%	0.0072
Positivity by PET2	42%	61%	0.050
Pretreatment (more than three lines)	31%	59%	0.0289

**Table 2. Four-year overall survival (Kaplan-Meier analysis, log-rank test)**

Factors	Present	Absent	P
B-symptoms on relapse	45%	80%	0.0006
Low albumin	46%	74%	0.0372
Elevation of the LDH activity	52%	78%	0.0340
Lack of response by CT-scan	52%	79%	0.0158

**Table 3. Univariate analysis of risk factors for event-free and overall survival (Cox models, Chi-square test)**

Factor	Hazard ratio	Confidence interval 95%		P
<b>Overall survival</b>				
B-symptoms on relapse	0.27	0.11	0.62	0.002
Lack of response by CT-scan	0.37	0.17	0.83	0.016
Elevation of the LDH activity	0.38	0.15	0.95	0.037
<b>Event-free survival</b>				
Lack of response by CT-scan	0.36	0.18	0.68	0.001
Positivity by PET1	0.36	0.17	0.75	0.006
Positivity by PET2	0.35	0.15	0.82	0.01
B-symptoms on relapse	0.47	0.24	0.92	0.002
Pretreatment (more than three lines)	0.41	0.21	0.81	0.01
Elevation of the LDH activity	0.45	0.21	0.96	0.04

**Table 4. Multivariate analysis of risk factors for event-free survival (Cox models, Chi-square test)**

Factor	Hazard ratio	Confidence interval 95%		P
Lack of response by CT-scan	0.38	0.16	0.89	0.026
Positivity by PET2	0.42	0.18	0.97	0.043

# Прогнозирование результатов аутологичной трансплантации стволовых гемопоэтических клеток у взрослых пациентов с лимфомой Ходжкина

Всеволод Г. Потапенко<sup>1,2</sup>, Наталья Б. Михайлова<sup>1</sup>, Ирина А. Скороход<sup>2</sup>, Дарья А. Чигинская<sup>2</sup>, Виктория В. Рябчикова<sup>2</sup>, Элеонора И. Подольцева<sup>2</sup>, Виктор В. Ипатов<sup>3</sup>, Игорь В. Байков<sup>3</sup>, Вячеслав Н. Семелев<sup>3</sup>, Дмитрий А. Горностаев<sup>3</sup>, Надежда В. Медведева<sup>2</sup>, Борис В. Афанасьев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Городской гематологический центр, Городская клиническая больница №31, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Военно-медицинская Академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

## Цель

Целью работы был анализ показателей общей и бессобытийной выживаемости в зависимости от различных прогностических факторов.

## Пациенты и методы

Проанализированы данные 84 пациентов. Медиана возраста 26,6 года (18-62). Медиана наблюдения составила 49 месяцев (0,5-115 мес.). Исследованы влияния: пола, ответа на первичное лечение, скорости развития рецидива, варианта химиотерапии второй линии, В-симптомов, конгломератов более 5 см (в рецидиве и непосредственно перед ВДХТ), уровней альбумина и ЛДГ крови, КТ-ответа, общего количества линий химиотерапии, режима кондиционирования перед АТГСК, метаболической активности опухоли до ВДХТ (ПЭТ1) и после АТГСК (ПЭТ2). Для статистического анализа использованы методы Каплана-Мейера, Кокса, статистические критерии Манна-Уитни и Хи-квадрат. Результаты. Приведены показатели общей и бессобытийной выживаемости, а также расчет отношения рисков для факторов, показавших статистическую достоверность менее 0,05 (Табл. 1, 2).

При анализе бессобытийной выживаемости выявлены статистически значимые различия в выживаемости при негативности по ПЭТ1 и ПЭТ2 по сравнению с группой пациентов с позитивностью очагов по ПЭТ1 и ПЭТ2 (Табл. 3, 4). Других различий не выявлено.

## Вывод

Исследование показало, что наиболее важными факторами прогноза бессобытийной выживаемости пациентов с ЛХ после ВДХТ/АТГСК являются повышение активности ЛДГ, наличие В-симптомов в рецидиве, позитивность по ПЭТ1, предлеченность и, особенно, отсутствие ответа по данным КТ и определение метаболической активности после ВДХТ/АТГСК.

## Ключевые слова

Лимфома Ходжкина, аутологичная трансплантация стволовых клеток, ПЭТ, ЛДГ, альбумин.

Таблица 1. Четырехлетняя бессобытийная выживаемость (анализ Каплана-Мейера, стат. критерий лог-ранк)

Факторы	Есть	Нет	P
В-симптомы в рецидиве	35%	61%	0,0246
Гипоальбуминемия	33%	62%	0,0494
Повышение активности ЛДГ	36%	66%	0,0302
Отсутствие ответа по данным КТ	33%	66%	0,0035
Позитивность по ПЭТ1	31%	70%	0,0072
Позитивность по ПЭТ2	42%	61%	0,050
Предлеченность (более трех линий химиотерапии)	31%	59%	0,0289

Таблица 2. Четырехлетняя общая выживаемость (анализ Каплана-Мейера, стат. критерий лог-ранк)

Факторы	Есть	Нет	P
В-симптомы в рецидиве	45%	80%	0,0006
Гипоальбуминемия	46%	74%	0,0372
Повышение активности ЛДГ	52%	78%	0,0340
Отсутствие ответа по данным КТ	52%	79%	0,0158

Таблица 3. Однофакторный анализ факторов риска общей и бессобытийной выживаемости (метод Кокса, стат. критерий Хи-квадрат)

Фактор	Отношение рисков	Доверительный интервал 95%	Р	
<b>Общая выживаемость</b>				
В-симптомы в рецидиве	0,27	0,11	0,62	0,002
Отсутствие ответа по данным КТ	0,37	0,17	0,83	0,016
Повышение ЛДГ	0,38	0,15	0,95	0,037
<b>Бессобытийная выживаемость</b>				
Отсутствие ответа по КТ	0,36	0,18	0,68	0,001
Позитивность по ПЭТ1	0,36	0,17	0,75	0,006
Позитивность по ПЭТ2	0,35	0,15	0,82	0,01
В-симптомы в рецидиве	0,47	0,24	0,92	0,002
Предпочленность (более трех линий химиотерапии)	0,41	0,21	0,81	0,01
Повышение ЛДГ	0,45	0,21	0,96	0,04

Таблица 4. Многофакторный анализ факторов риска бессобытийной выживаемости (метод Кокса, критерий Хи-квадрат)

Фактор	Отношение рисков	Доверительный интервал 95%	Р	
Отсутствие ответа по КТ	0,38	0,16	0,89	0,026
Позитивность по ПЭТ2	0,42	0,18	0,97	0,043

## Candidemia in hematological patients after hematopoietic stem cell transplantation

Yulia A. Rogacheva<sup>1</sup>, Marina O. Popova<sup>1</sup>, Anastasia S. Frolova<sup>1</sup>, Inna V. Markova<sup>1</sup>, Alisa G. Volkova<sup>1</sup>, Kirill A. Ekushev<sup>1</sup>, Olga N. Pinegina<sup>1</sup>, Olesya V. Paina<sup>1</sup>, Tatyana A. Bykova<sup>1</sup>, Elena I. Darskaya<sup>1</sup>, Maria D. Vladovskaya<sup>1</sup>, Boris I. Smirnov<sup>1</sup>, Ivan S. Moiseev<sup>1</sup>, Sergey N. Bondarenko<sup>1</sup>, Ludmila S. Zubarovskaya<sup>1</sup>, Nikolay N. Klimko<sup>2</sup>, Boris V. Afanasyev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Raisa Gorbacheva Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation, and Chair of Hematology, Transfusiology and Transplantation, The First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup> I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

Contact: Dr. Marina O. Popova,  
E-mail: marina.popova.spb@gmail.com

### Introduction

Invasive candidiasis/candidemia is a rare invasive fungal disease, however, associated with high mortality rates in hematological patients. Candidemia has been observed particularly among patients hospitalized for a long periods who have been on chemotherapy, including hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). The aim of our study was to estimate epidemiology of candidemia in large HSCT recipients' cohort for the 10-year period transplant activity in R. Gorbacheva Memorial Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation of First Pavlov State Medical University of St. Petersburg.

### Patients and methods

2430 stem cell transplantations have been performed at our

BMT center (CIC 725) between 2008 and 2017 including 1647 allogeneic and 783 autologous HSCTs. A retrospective study included 26 cases of candidemia in the period of time in patients with hematological malignancies and non-malignant hematological diseases after HSCT. EORTC/MSG 2008 criteria were used for the diagnosis of proven candidemia as well as to evaluate response to therapy.

### Results

Incidence of candidemia for the 10-year period of high transplant activity was 1%: 1.2% in allo-HSCT recipients (n=20/1647), 0.7%, in auto-HSCTs (6/783). The most frequent underlying diseases were acute leukemias (65%, n=17). The median age was 10 y.o. (range, 1 month to 59 years). In the study population, allo-HSCT from unrelated donors was performed in 50% (n=13); haplo-HSCT, in