



Рисунок 1. Выход гемопоэтических клеток после ручного или автоматизированного введения ДМСО и криоконсервирования по различным критериям

разбавление до необходимой конечной концентрации ДМСО в 7,5%. Результаты, представленные в таблице и на рисунке, также показывают, что ДМСО на этапе его введения при экспозиции может оказывать большее негативное воздействие на ГСК, чем процедура замораживания трансплантата.

### Заключение

Сохранность ГСК при использовании автоматизированной системы введения ДМСО достоверно (на 14%) выше в сравнении с ручным способом.

### Ключевые слова

Гемопоэтические стволовые клетки, криоконсервация, диметилсульфоксид, аутологичная трансплантация.

## Autologous hematopoietic stem cell transplantation in children and teenagers with Hodgkin's lymphoma

Andrey V. Kozlov, Ilya V. Kazantsev, Elena V. Morozova, Tatiana V. Iuchta, Polina S. Tolkunova, Asmik G. Gevorgian, Mihail M. Kanunnikov, Kirill V. Lepik, Yuri R. Zalyalov, Elena V. Babenko, Maria A. Estrina, Natalia B. Mikhailova, Ludmila S. Zubarovskaya, Boris V. Afanasyev

Raisa Gorbacheva Memorial Institute for Children Oncology, Hematology and Transplantation at the First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russia

Contact: Dr. Andrey V. Kozlov

E-mail: kozlovandrew1983@yandex.ru

### Introduction

Standard therapy cures 70-90% of patients with Hodgkin's lymphoma (HL). Autologous hematopoietic stem cell transplantation (auto-HSCT) is an effective treatment option in chemosensitive relapsed or refractory disease. Despite long-term experience the data on the role of auto-HSCT in children are limited.

### Materials and methods

Between 1993-2017, sixty-six HL patients at the median age of 16 (4-18) received auto-HSCT. Nodular sclerosis was diagnosed in 59 patients (89%), mixed cellularity type, in 6 (9%), lymphocyte depletion form, in 1 (2%). Clinical stage IV was assessed in 29 patients (44%), stage III, in 18 (27%), stage II, in 17 (26%), stage I, in 2 cases (3%); B symptoms were documented in 43 cases (65%). Relapsing course of the disease was revealed in 45 children and teenagers (68%), and refractory disease was confirmed in 21 cases (32%). First-line therapy was carried out according to GPOH-HD protocol in 37 patients (56%); BEACOPP was applied in 21 cases (32%); ABVD, in 8 cases (12%). Second-line therapy included IEP/ABVD in GPOH-HD group, and DHAP or ICE in BEACOPP or ABVD groups. Early HL relapses (<12 months) were diagnosed in 26 children and teenagers (58%), and late relapse was stated in 19 patients (42%). Median number of therapy lines prior to auto-HSCT was 2 (1 to 6). Complete remission at the moment of auto-HSCT was achieved in 25

patients (38%), partial remission, in 25 (38%), stabilization, in 6 (9%), and progression of the disease was observed in 10 (15%). The conditioning regimens included BEAM (n=24, 36%), BeEAM (n=22, 33%), CBV (n=13, 20%), others (n=7, 11%).

### Results

Long-term overall survival (OS) was 48%, and progression free survival was 41%. The OS values in cases of chemosensitive disease were 64%, and in chemoresistant disease, 33%, (p=0.005). BeEAM and BEAM conditioning regimens have shown comparable effectiveness (OS, 62% and 51%, respectively, p=0.6). Transplant-related mortality was 4.5%. Lethal complications were associated with infections in 2 patients and high-dose chemotherapy toxicity in 1 patient (lung fibrosis).

### Conclusion

Auto-HSCT cures approximately half of children and teenagers with relapsed or refractory HL. Chemosensitivity of the disease is an essential factor for the success of auto-HSCT. BEAM and BeEAM conditioning regimens are equally effective in children.

### Keywords

Hodgkin's lymphoma, pediatric, hematopoietic stem cell transplantation, autologous, survival rates.

# Аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей и подростков, страдающих лимфомой Ходжкина

Андрей В. Козлов, Илья В. Казанцев, Елена В. Морозова, Татьяна В. Юхта, Полина С. Толкунова, Асмик Г. Геворгян, Михаил М. Канунников, Кирилл В. Лепик, Юрий Р. Залылов, Елена В. Бабенко, Мария А. Эстрина, Наталья Б. Михайлова, Людмила С. Зубаровская, Борис В. Афанасьев

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

## Введение

Применение стандартных схем терапии удается излечивать до 70-90% пациентов, страдающих лимфомой Ходжкина (ЛХ). Аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) является эффективным способом терапии в случае химиочувствительного рецидива или достижения ремиссии при первично рефрактерном течении ЛХ. Несмотря на уже многолетнее использование, наличие крупных рандомизированных исследований, подтвердивших эффективность данного метода у взрослых, роль ауто-ТГСК у детей с ЛХ изучена в меньшей степени и количество крупных публикаций, посвященных данному вопросу, невелико.

## Материалы и методы

В работу включено 66 пациентов с ЛХ в возрасте от 4 до 18 лет (медиана возраста – 16), пролеченных за период 1993-2017 гг. Распределение по гистологическому варианту было следующим: нодулярный склероз – 59 человек (89%), смешанно-клеточный вариант – 6 (9%), лимфоидное истощение – 1 (2%). На момент постановки диагноза у 29 (44%) отмечалась IV стадия ЛХ, 18 (27%) – III стадия, 17 (26%) – II стадия, 2 (3%) – I стадия, В-симптомы – 43 человека (65%), рецидивирующее течение – 45 (68%), рефрактерное течение – 21 (32%). Первая линия терапии проводилась по протоколу GPOH-HD у 37 пациентов (56%), по протоколу BEACOPP – 21 (32%), по протоколу ABVD – 8 (12%). Вторая линия терапия – IEP/ABVD в случае использования протокола GPOH-HD и в случае использования других протоколов – DНАР или ICE. Ранний рецидив ЛХ (<12 месяцев) отмечался у 26 человек (58%), поздний рецидив – 19 (42%).

Медиана линий терапии перед ауто-ТГСК – 2 (1-6). Полная ремиссия на момент ауто-ТГСК была диагностирована у 25 человек (38%), частичная ремиссия – 25 (38%), стабилизация – 6 (9%) и прогрессия заболевания – 10 (15%). В рамках ауто-ТГСК назначались следующие режимы кондиционирования: BEAM – 24 пациента (36%), BeEAM – 22 (33%), CBV – 13 (20%), другие режимы кондиционирования – 7 (11%).

## Результаты

Долгосрочная общая выживаемость (ОВ) всех пациентов составила 48% и выживаемость без прогрессирования – 41%. ОВ в случае химиочувствительного и химиорезистентного течения – 64% и 33%, соответственно (p=0,005). Общая выживаемость при использовании режима кондиционирования BeEAM составила 62%, BEAM – 51%. (p=0,6). Трансплантационная летальность составила 4,5%. Причины летального исхода: инфекционные осложнения – 2 человека, токсические осложнения – 1 (фиброз легких).

## Выводы

При использовании ауто-ТГСК удается излечить примерно половину детей и подростков, страдающих рецидивирующим или рефрактерным течением ЛХ. Показанием для ауто-ТГСК у детей, как и у взрослых, является химиочувствительное течение. Режимы кондиционирования BEAM и BeEAM одинаково эффективны.

## Ключевые слова

Лимфома Ходжкина, детский возраст, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, аутологичная, уровни выживаемости.

## The experience of hematopoietic stem cells transplantation with TCRαβ+/CD19+ depletion without posttransplantation prophylaxis of GVHD in patients with primary immunodeficiencies (PID)

Svetlana N. Kozlovskaya, Svetlana A. Radygina, Irina P. Shypitsyna, Elena I. Gutovskaya, Konstantin V. Mitrov, Dmitry N. Balashov

Dmitriy Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russian Federation

Contact: Dr. Svetlana N. Kozlovskaya  
E-mail: lana.n.kozlovskaya@gmail.com