

группы пациентов неудовлетворительные, общая 3-летняя выживаемость не превышает 10% (Saxena K. et al.). Целью нашей работы была оценка результатов терапии, в частности – общей выживаемости (ОВ) пациентов с БК ХМЛ.

### Материалы и методы

В ретроспективное исследование включены 87 пациентов (65 мужчин (75%) и 22 женщины (25%)) с верифицированным диагнозом ХМЛ, имеющих один и более БК в анамнезе и наблюдающихся в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой. Оценка эффективности терапии проводилась согласно критериям European LeukemiaNet (ELN).

### Результаты

Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 42 года (18-62). У 66% пациентов (n=57) заболевание дебютировало с хронической фазы (ХФ), у 19% (n=17) – с фазы акселерации (ФА), у 15% (n=13) – с БК (8 – миелоидный БК, 5 – лимфоидный БК). Данные о цитогенетике доступны у 85 пациентов (98%), из них дополнительные хромосомные aberrации (ДХА) присутствовали у 31 пациента (37%). Самыми частыми ДХА были трисомия 8 (29%), перестройки с участием 3q26 (23%), моносомия 7/делеция 7q (17%), трисомия 19 (13%), дополнительная Ph-хромосома (13%), комплексный кариотип (55%). Медиана возраста на момент развития 1-го БК составила 44,5 лет (21-76). Медиана времени от постановки ХМЛ до 1-го БК – 39,47 месяцев (0-248,47). Морфологически чаще наблюдался миелоидный вариант БК (79,3%), лимфоидный вариант БК – 17,3%, экстрамедуллярные очаги присутствовали у 8% пациентов. Большинство пациентов получили

комбинированную терапию БК – полихимиотерапию (ПХТ) в сочетании с ИТК (56%); 30% пациентов – только ПХТ, и 14% – только ИТК (наиболее часто применяли дазатиниб – 75%). Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток не была выполнена по причине прогрессирования, тяжести состояния, наличия значимой сопутствующей патологии, отсутствия доноров, отказа пациента. Данные об ответе на терапию проанализированы у 68 пациентов: 60% пациентов не ответили на 1-ю линию терапии БК, 40% пациентов достигли ХФ (полный гематологический ответ у 100%, полный цитогенетический ответ у 30%, большой молекулярный ответ у 19%). У 22% пациентов развился 2-й БК. Медиана ОВ составила 11,5 месяцев от развития 1-го БК. Медиана времени от 1-го БК до 2-го БК или смерти проанализирована у 72 пациентов и составила 7,8 месяца (0,6-107,2). На момент последнего контакта живы 16% пациентов, умерли 84% (от прогрессирования 82%, от других причин 1%, нет данных у 17%). 2-летняя и 5-летняя ОВ составили 28,7% и 18,4%, соответственно.

### Заключение

Исходы пациентов с БК ХМЛ остаются неудовлетворительными. Медиана времени до развития 2-го БК или летального исхода – менее 1 года. Необходима ранняя диагностика и лечение БК ХМЛ. Своевременное направление пациентов с БК в трансплантационный центр может улучшить результаты терапии этой группы.

### Ключевые слова

Хронический миелоидный лейкоз, бластный криз, ингибиторы тирозинкиназ.

## CM-05

### Determining predictors of unfavorable course in low- and intermediate-risk patients with myelodysplastic syndrome

Ksenia S. Yurovskaya, Elena V. Morozova, Maria V. Barabanshchikova, Nikolay Y. Tsvetkov, Yulia Yu. Vlasova, Tatiana L. Gindina, Ildar M. Barkhatov, Ivan S. Moiseev, Alexander D. Kulagin

RM Gorbacheva Research Institute, Pavlov University, St. Petersburg, Russia

Contact: Dr. Ksenia S. Yurovskaya, phone: +7 (923) 575-70-56, e-mail: Ksenia\_Kud\_@mail.ru

### Introduction

Life expectancy of the patients with low- and intermediate-risk myelodysplastic syndrome (MDS) does not always correspond to the IPSS prognostic system (IPSS-R). According to the literature data, deterioration of clinical prognosis is associated with distinct factors, e.g., lack of response to therapy, infectious complications due to neutropenia, iron overload caused by blood transfusions, presence of the bone marrow fibrosis, development of secondary MDS after previous chemo- and radiotherapy. The predictors of potential transformation into refractory anemia 1-2 with blast excess and acute myeloid leukemia are insufficiently studied so far. Our study was aimed for determining the predictors of unfavorable course of myelodysplastic syndrome in the patients with low-to-intermediate risk of IPSS-R.

### Materials and methods

We observed a cohort of 136 patients classified into the very low/low/intermediate risk group according to IPSS-R. The median age at the time of diagnosis was 49.5 years (18-76), with median follow-up period of 1019 days (42-9740). The male-to-female ratio was 62:74. A P-value of less than 0.05 was taken as statistically significant.

### Results and discussion

Five-year overall survival was 59.5% (95% CI: 47.0-70.0, median not reached); 5-year progression-free survival was 44.6% (95% CI: 32.9-55.6, median 49.8 months). The five-year cumulative progression incidence was 40.7% (95% CI: 29.5-51.5), mortality without progression was 15.6% (95% CI: 8.4-24.8). Based on the results of univariate analysis of the five-year overall survival, the factors with a p-value of

less than 0.15 were selected: age at initial diagnosis, presence of bone marrow stromal fibrosis, serum ferritin level at the time of diagnosis. These factors were further included into the proportional risks model. According to the results of multivariate analysis, only age at the time of diagnosis provided a statistically significant effect on five-year overall survival ( $p < 0.03$ ).

## Conclusion

Comparable overall and non-progressive survival rates suggest a predominant effect of progression-free mortality on the clinical outcomes upon therapy in the patients with low-

risk MDS. The data obtained indicate the heterogeneity of the patient group with very low/low/intermediate risk MDS, along with absence of convincing clinical predictors of progression. It is necessary to search for additional molecular biology prognostic factors in order to identify the patients with low- and intermediate-risk MDS with higher probability of disease progression.

## Keywords

Myelodysplastic syndrome, clinical outcomes, prognostic factors.

## Определение предикторов неблагоприятного течения миелодиспластического синдрома у пациентов низкого и промежуточного риска

Ксения С. Юровская, Елена В. Морозова, Мария В. Барабанщикова, Николай Ю. Цветков, Юлия Ю. Власова, Татьяна Л. Гиндина, Ильдар М. Бархатов, Иван С. Моисеев, Александр Д. Кулагин

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

## Введение

Продолжительность жизни пациентов с миелодиспластическим синдромом (МДС) низкого и промежуточного риска не всегда соответствует прогностической системе IPSS (IPSS-R). Согласно литературным данным ухудшение прогноза связано с такими факторами как отсутствие ответа на терапию, инфекционные осложнения на фоне нейтропении, перегрузка железом на фоне гемотрансфузий, наличия фиброза в костном мозге, развитие вторичного МДС после предшествующей химиолучевой терапии. Возможна трансформация в рефрактерную анемию с избытком бластов 1-2 и острый миелоидный лейкоз, предикторы которой недостаточно изучены. Цель работы состояла в определении возможных предикторов неблагоприятного течения миелодиспластического синдрома у пациентов низкого и промежуточного риска IPSS-R.

## Материалы и методы

Мы проанализировали когорту из 136 пациентов, которые относились к группе очень низкого/низкого/промежуточного риска согласно IPSS-R. Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 49,5 лет (18-76), медиана наблюдения – 1019 дней (42-9740). Соотношение мужчин и женщин 62:74. Р-значение менее 0,05 принималось как статистически значимое.

## Результаты и обсуждения

Пятилетняя общая выживаемость составила 59,5% (95% ДИ: 47,0-70,0, медиана не достигнута), 5-летняя выживаемость без прогрессирования – 44,6% (95% ДИ: 32,9-55,6, медиана 49,8 месяцев). Пятилетняя кумулятивная частота прогрессирования составила 40,7% (95% ДИ: 29,5-51,5), летальность без прогрессирования – 15,6% (95% ДИ: 8,4-24,8). По результатам однофакторного анализа пятилетней общей выживаемости были отобраны факторы с р-значением менее 0,15: возраст на момент постановки диагноза, наличие фиброза стромы костного мозга, уровень ферритина сыворотки на момент постановки диагноза. Эти факторы далее были включены

в модель пропорциональных рисков. По результатам многофакторного анализа только возраст на момент постановки диагноза сохранил статистически значимое влияние на пятилетнюю общую выживаемость ( $p < 0,03$ ).

## Заключение

Сопоставимые общая и беспрогрессивная выживаемости свидетельствуют о преимущественном влиянии летальности без прогрессирования на клинические исходы терапии пациентов с МДС низкого риска. Полученные данные говорят о гетерогенности группы пациентов с МДС очень низкого/низкого/промежуточного риска, отсутствии убедительных клинических предикторов прогрессирования. Для выявления пациентов с МДС низкого и промежуточного риска с более высокой вероятностью прогрессирования заболевания необходимо поиск дополнительных молекулярно-биологических факторов прогноза.

## Ключевые слова

Миелодиспластический синдром, клинические исходы, факторы прогноза.