

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КОСТНОГО МОЗГА

<https://doi.org/10.21320/2500-2139-2025-18-2-171-176>

Трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток у больных множественной миеломой, осложненной диализзависимой почечной недостаточностью

*Е.А. Каримова*¹, *Е.И. Желнова*^{1,2}, *Е.А. Барях*^{1,2,3},
*Е.Ю. Гришина*¹, *Е.Н. Зотина*^{1,2}, *Д.Э. Гаглоева*^{1,2},
*В.Н. Якимец*¹, *О.Л. Кочнева*¹, *Е.Н. Мисюрина*^{1,2}

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 ДЗМ», ул. Пехотная, д. 3, Москва, Российская Федерация, 123182

² ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, Российская Федерация, 119991

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, Москва, Российская Федерация, 125993

РЕФЕРАТ

АКТУАЛЬНОСТЬ. Почечная недостаточность, в т. ч. диализзависимая, относится к частым осложнениям множественной миеломы (ММ). При стандартной индукционной терапии независимость от гемодиализа (ГД) достигается лишь у 20 % пациентов. Выживаемость больных, находящихся на программном ГД, остается неудовлетворительной. Трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) обычно планируется и выполняется у молодых пациентов с ММ. Однако больные, находящиеся на программном ГД, часто исключаются из протоколов высокодозной химиотерапии с последующей аутоТГСК из-за риска токсичности, связанной с лечением.

ЦЕЛЬ. Оценить эффективность и безопасность аутоТГСК у больных ММ, осложненной диализзависимой почечной недостаточностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. За период с 2015 по 2022 г. в ГБУЗ ГКБ № 52 аутоТГСК выполнена у 14 пациентов (8 мужчин, 6 женщин), находившихся на программном ГД. Медиана возраста составила 53 года (диапазон 43–66 лет). Двум пациентам выполнена тандемная трансплантация. Предтрансплантационное кондиционирование проводилось мелфаланом в дозе 140 мг/м² ($n = 10$).

BONE MARROW TRANSPLANTATION

<https://doi.org/10.21320/2500-2139-2025-18-2-171-176>

Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Multiple Myeloma Complicated by Dialysis-Dependent Renal Failure

*E.A. Karimova*¹, *E.I. Zhelnova*^{1,2}, *E.A. Baryakh*^{1,2,3},
*E.Yu. Grishina*¹, *E.N. Zotina*^{1,2}, *D.E. Gagloeva*^{1,2},
*V.N. Yakimets*¹, *O.L. Kochneva*¹, *E.N. Misyurina*^{1,2}

¹ City Clinical Hospital No. 52, 3 Pekhotnaya ul., Moscow, Russian Federation, 123182

² IM Sechenov Sechenov First Moscow State Medical University, 8 korp. 2 Trubetskaya ul., Moscow, Russian Federation, 119991

³ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1 Barrikadnaya ul., Moscow, Russian Federation, 125993

ABSTRACT

BACKGROUND. Renal failures, among them dialysis-dependent kidney disease, are common complications of multiple myeloma (MM). Hemodialysis (HD) independence is achieved in only 20 % of standard induction therapy recipients. The survival of program HD patients remains unsatisfactory. Autologous hematopoietic stem cell transplantation (auto-HSCT) is usually planned and performed in young MM patients. However, the program HD patients are often excluded from the high-dose chemotherapy protocols with subsequent auto-HSCT due to the therapy associated toxicity risk.

AIM. To assess the efficacy and safety of auto-HSCT in MM complicated by dialysis-dependent renal failure.

MATERIALS & METHODS. In the period from 2015 to 2022, 14 program HD patients (8 men and 6 women) received auto-HSCT at the City Clinical Hospital No. 52. The median age was 53 years (range 43–66 years). In two patients, tandem transplantation was performed. Melphalan 140 mg/m² ($n = 10$) was administered for pre-transplant conditioning. In 4 patients, bendamustine 200 mg/m² was added to melphalan in the conditioning regimen. The median transfused CD34+ cell count was 3.61×10^6 /kg (range 1.34 – 9.69×10^6 /kg). By the

У 4 пациентов к мелфалану в режиме кондиционирования добавлялся бендамустин 200 мг/м². Медиана количества перелитых клеток CD34+ составила 3,61 × 10⁶/кг (диапазон 1,34–9,69 × 10⁶/кг). Ко времени завершения индукционной терапии по схемам с бортезомибом и/или леналидомидом у 5 пациентов достигнута полная ремиссия (ПР), у 5 — очень хорошая частичная ремиссия (охЧР), у 4 — частичная ремиссия (ЧР).

РЕЗУЛЬТАТЫ. По результатам контрольного обследования на день +100 после аутоТГСК у всех пациентов констатировано дальнейшее углубление противоопухолевого ответа. К этому сроку у 11 (79 %) пациентов достигнута ПР, у 2 (14 %) — охЧР, у 1 (7 %) больного сохранялась ЧР. У 8 (57 %) из 14 пациентов, включенных в исследование, достигнуты почечный ответ и независимость от ГД. В целом по группе (*n* = 14) 3-летняя бессобытийная выживаемость составила 50 %, а общая выживаемость — 78 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Диализзависимая почечная недостаточность у пациентов с ММ не служит противопоказанием к выполнению аутоТГСК. Проведение аутоТГСК способствует дальнейшему улучшению результатов противоопухолевого лечения с возможностью достижения почечного ответа и независимости от ГД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: множественная миелома, почечная недостаточность, гемодиализ, трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток, режимы кондиционирования.

Получено: 23 сентября 2024 г.

Принято в печать: 5 марта 2025 г.

Для переписки: Екатерина Алексеевна Каримова, Пехотная ул., д. 3, Москва, Российская Федерация, 123182; e-mail: karimova_e84@mail.ru

Для цитирования: Каримова Е.А., Желнова Е.И., Барях Е.А. и др.

Трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток у больных множественной миеломой, осложненной диализзависимой почечной недостаточностью.

Клиническая онкогематология. 2025;18(2):171–6.

doi: 10.21320/2500-2139-2025-18-2-171-176.

time of completing bortezomib and/or lenalidomide induction therapy, complete remission (CR) was achieved in 5 patients, other 5 patients showed very good partial remission (VGPR), and in 4 patients partial remission (PR) was registered.

RESULTS. As reported by the control follow-up on Day +100 after auto-HSCT, all patients demonstrated further deepening of antitumor response. By this time, CR in 11 (79 %) patients and VGPR in 2 (14 %) patients were registered, whereas 1 (7 %) patient maintained PR. Renal response and HD independence were achieved in 8 (57 %) out of 14 patients enrolled in the trial. In the total group (*n* = 14), the 3-year event-free survival was 50 % and overall survival was 78 %.

CONCLUSION. Dialysis-dependent renal failure in MM patients is no contraindication to auto-HSCT. The latter will improve chemotherapy outcomes and make it possible to achieve renal response and HD independence.

KEYWORDS: multiple myeloma, renal failure, hemodialysis, autologous hematopoietic stem cell transplantation, conditioning regimens.

Received: September 23, 2024

Accepted: March 5, 2025

For correspondence: Ekaterina Alekseevna Karimova, 3 Pekhohnaya ul., Moscow, Russian Federation, 123182; e-mail: karimova_e84@mail.ru

For citation: Karimova E.A., Zhelnova E.I., Baryakh E.A., et al.

Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Multiple Myeloma Complicated by Dialysis-Dependent Renal Failure.

Clinical oncohematology. 2025;18(2):171–6. (In Russ).

doi: 10.21320/2500-2139-2025-18-2-171-176.

ВВЕДЕНИЕ

Почечная недостаточность относится к частым осложнениям множественной миеломы (ММ). До 20 % пациентов имеют почечную недостаточность ко времени постановки диагноза [1–3].

Развитию почечной недостаточности у пациентов с ММ способствует ряд факторов, таких как непосредственное повреждение свободными легкими цепями проксимальных канальцев почек, гиперкальциемия, дегидратация, инфекция, гиперурикемия и использование нефротоксичных лекарственных препаратов [4, 5].

По разным данным, 1–13 % пациентов с ММ имеют тяжелую почечную недостаточность, требующую проведения гемодиализа [2, 5, 6].

Почечная недостаточность считается маркером неблагоприятного прогноза [2]. При стандартной химиотерапии медиана выживаемости у пациентов,

которым проводится программный гемодиализ, составляет 2–3 года [7, 8].

Цель терапии ММ заключается в подавлении роста опухоли, улучшении качества и продолжительности жизни больных. Высокодозная химиотерапия мелфаланом 200 мг/м² в качестве режима кондиционирования с последующей трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) в настоящее время считается стандартным подходом у молодых пациентов с ММ [9], улучшающим результаты с точки зрения достижения ремиссии, а также показателей общей и безрецидивной выживаемости [10, 11]. Тем не менее пациенты с почечной недостаточностью часто исключаются из протоколов высокодозной химиотерапии с аутоТГСК из-за риска более высокого уровня токсичности, связанной с лечением [12]. Токсичность и летальность, ассоциированная с трансплантацией (transplantation-related mortality, TRM), у этой категории больных выше, чем у пациентов с

нормальной функцией почек [13]. Однако, несмотря на повышенный риск нежелательных явлений у пациентов с диализзависимой почечной недостаточностью, токсические осложнения не оказывают значительного влияния на показатели выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости [14]. В то же время мелфалан в высоких дозах с поддержкой аутологичными гемопоэтическими стволовыми клетками (ГСК) может способствовать разрешению почечной недостаточности и восстановлению независимости от гемодиализа. Таким образом, возможно достижение показателей выживаемости, сопоставимых с таковыми у пациентов с нормальной функцией почек [13, 15].

АутоТГСК вполне может быть предложена больным ММ, осложненной почечной недостаточностью, как опция с приемлемой токсичностью, позволяющая значительно улучшить функцию почек [15, 16].

Следует отметить, что повышение эффективности аутоТГСК по-прежнему остается сложной задачей. Вариантом ее усиления может служить комбинация бендамустина с мелфаланом в высоких дозах [17]. В ряде исследований показано, что сочетание высоких доз бендамустина и мелфалана позволяет добиться улучшения общего ответа, а также показателей выживаемости без прогрессирования. В то же время указанная комбинация не приводит к увеличению токсичности [18, 19].

Цель настоящего исследования — оценить эффективность и безопасность аутоТГСК у больных ММ, осложненной диализзависимой почечной недостаточностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2015 по 2022 г. в ГБУЗ ГКБ № 52 проведена аутоТГСК 14 диализзависимым пациентам с ММ (8 мужчин, 6 женщин) в возрасте 43–66 лет (медиана 53 года) (табл. 1). У 2 больных выполнена тандемная трансплантация. 9 пациентов получали индукционную терапию в ГКБ № 52, 5 — были направлены из других ЛПУ различных регионов Российской Федерации для проведения аутоТГСК.

У всех 14 пациентов, включенных в настоящее исследование, диагностирована миеломная нефропатия, у 11 из них проводились сеансы гемодиализа непосредственно после постановки диагноза. У 1 пациента ко времени диагностики ММ развилась терминальная почечная недостаточность в исходе мочекаменной болезни, в связи с которой ранее была выполнена родственная аллогенная трансплантация почки. Индукционное лечение ММ проводилось на фоне иммуносупрессивной терапии. Однако в связи с развитием дисфункции трансплантата перед мобилизацией аутологичных ГСК трансплантированная почка была удалена, возобновлены сеансы гемодиализа. Согласно критериям Международной системы стадирования (ISS), у 11 пациентов установлена III стадия ММ, у 1 — II стадия. Цитогенетическое исследование в дебюте выполнено у 9 пациентов. У одного из них определена del(17p), у другого — амплификация 1q21.

Индукционная терапия проводилась по стандартным схемам: 8 (57 %) пациентов получили

Таблица 1. Характеристика пациентов

Показатель	Число пациентов (n = 14)
Пол	
Мужчины	8 (57 %)
Женщины	6 (43 %)
Медиана (диапазон) возраста, лет	53 (43–66)
Стадия по Durie—Salmon	
IIВ	1 (7 %)
IIIВ	13 (93 %)
Стадия по ISS	
II	1 (7 %)
III	10 (72 %)
Не определена	3 (21 %)
Показатели почечной функции	
Медиана (диапазон) мочевины, ммоль/л	16,3 (9,9–25,0)
Медиана (диапазон) креатинина, мкмоль/л	410 (275–923)
Медиана (диапазон) СКФ по формуле СКD-EPI, мл/мин/1,73 м ²	11,5 (5,3–22,3)
Анурия	3 (21 %)
Число линий терапии	
1	8 (57 %)
2	6 (43 %)
Медиана (диапазон) курсов до мобилизации аутологичных ГСК	7 (4–10)
Препараты, применяемые в индукционной терапии	
Бортезомиб	14 (100 %)
Леналидомид	7 (50 %)
Дексаметазон	14 (100 %)

ISS — Международная система стадирования; ГСК — гемопоэтические стволовые клетки; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

1 линию терапии (6 — по схеме VCD, 2 — по схеме VRD), 6 (43 %) — 2 линии. Суммарное количество проведенных циклов противоопухолевой терапии до мобилизации аутологичных ГСК составило 4–10 (медиана 7).

Ко времени завершения индукционной терапии у 5 (36 %) пациентов констатирована полная ремиссия (ПР), у 5 (36 %) — очень хорошая частичная ремиссия (охЧР), у 4 (28 %) — лишь частичная ремиссия (ЧР). Почечный ответ на фоне индукционной терапии не зарегистрирован ни у одного больного, сохранялась диализзависимая почечная недостаточность. У 7 пациентов гемодиализ осуществлялся через артериовенозную фистулу, у других 7 — через туннелированный центральный венозный катетер.

Мобилизация периферических ГСК проводилась по стандартному протоколу циклофосфамидом в дозе 3 г/м² с последующей стимуляцией гранулоцитарным колониестимулирующим фактором в дозе 5 мкг/кг. Выполнено 1–3 сеанса афереза мононуклеаров. У 13 пациентов собрано достаточное для аутоТГСК количество клеток CD34+ (медиана $3,61 \times 10^6$ /кг, диапазон $1,34–9,69 \times 10^6$ /кг). Только 1 пациентке потребовалась дополнительная химиомобилизация аутологичных ГСК этопозидом в высоких дозах. У 5 пациентов собрано достаточное для тандемной аутоТГСК количество клеток CD34+.

Предтрансплантационное кондиционирование у 10 (71 %) пациентов проводилось мелфаланом в дозе

Таблица 2. Режимы предтрансплантационного кондиционирования и сроки программного гемодиализа

Показатель	День -4	День -3	День -2	День -1	аутоТГСК	День +1
Мелфалан 70 мг/м ²	-	+	+	-	-	-
Бендамустин 200 мг/м ²	-	-	-	+/-	-	-
Гемодиализ	+	-	+	-	+	+

Таблица 3. Гематологическая токсичность и другие осложнения высокодозной химиотерапии с аутоТГСК у больных ММ, осложненной диализзависимой почечной недостаточностью

Осложнения	Число пациентов (n = 14)
Гематологическая токсичность	
Восстановление лейкоцитов	11 (79 %)
Восстановление тромбоцитов	3 (21 %)
Инфекционные осложнения	
Фебрильная нейтропения	14 (100 %)
Мукозит	14 (100 %)
I-II степени	4 (29 %)
III-IV степени	10 (71 %)
Некротическая энтеропатия	9 (64 %)
Пневмония	3 (21 %)
Септицемия	7 (50 %)
Герпесвирусная инфекция (вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов, вирус герпеса человека 6-го типа)	4 (29 %)
Инвазивные микозы	4 (29 %)
Неинфекционные осложнения	
Желудочно-кишечное кровотечение	1 (7 %)
Токсическая кардиомиопатия	1 (7 %)

140 мг/м², у 4 (29 %) больных для усиления противоопухолевого эффекта добавлен бендамустин в дозе 200 мг/м². Сеансы гемодиализа на фоне кондиционирования выполнялись в дни -4, -2 (перед введением мелфалана), 0 (перед трансфузией аутологичных ГСК) и +1, а далее — по показаниям, с учетом клинико-лабораторных данных (табл. 2). Медиана количества перелитых аутологичных ГСК CD34+ составила $3,61 \times 10^6$ /кг (диапазон $1,34-9,69 \times 10^6$ /кг).

Приживление нейтрофилов и тромбоцитов определялось в 1-й из 3 последовательных дней, когда уровень нейтрофилов достигал 500/мкл и более, тромбоцитов — 20×10^3 /мкл и более, общее состояние оставалось стабильным и не требовались заместительные трансфузии компонентов крови.

Для оценки эффективности использовались **критерии объективного ответа** на лечение, разработанные Международной рабочей группой по миеломе (International Myeloma Working Group, IMWG) [20]:

- ПР — отсутствие М-протеина в сыворотке и моче, полная регрессия плазмцитом, отсутствие новых остеодеструкций, не более 5 % плазматических клеток в костном мозге;
- охЧР — допускается выявление парапротеина в сыворотке или моче только методом иммунофиксации, но не методом электрофореза либо снижение М-протеина в сыворотке на 90 % и более от исходного;
- ЧР — снижение парапротеина в сыворотке на 50 % и более, уменьшение суточной экскреции белка на 90 % и более или до уровня менее 200 мг;

Таблица 4. Результаты высокодозной химиотерапии с аутоТГСК у больных ММ, осложненной диализзависимой почечной недостаточностью

Результаты лечения	До аутоТГСК	После аутоТГСК (Д+100)	Отдаленные результаты
Общий ответ	10 (71 %)	13 (93 %)	7 (50 %)
ПР	5 (36 %)	11 (79 %)	—
охЧР	5 (36 %)	2 (14 %)	7 (50 %)
Почечный ответ	—	8 (57 %)	8 (57 %)
Летальность, ассоциированная с аутоТГСК (TRM)	—	0 (0 %)	—
Прогрессирование/ рецидивы	—	—	6 (43 %)
Летальный исход по причине прогрессирования ММ	—	—	2 (14 %)

аутоТГСК — трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток; ММ — множественная миелома; охЧР — очень хорошая частичная ремиссия; ПР — полная ремиссия.

- стабилизация — отсутствие критериев ПР, охЧР, ЧР либо признаков прогрессирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе гематологической токсичности (табл. 3) средний период восстановления лейкоцитов составил 14 дней (диапазон 8–35 дней). Восстановление тромбоцитов отмечено в срок от дня +9 до дня +20 (медиана 13 дней). Однако у 3 пациентов развилась персистирующая тромбоцитопения в течение более 6 мес., что требовало проведения гемотрансфузионной терапии концентратом тромбоцитов 1–2 раза в неделю. Летальный исход констатирован у 1 пациента через 12 мес. после аутоТГСК по причине геморрагических осложнений (геморрагического инсульта).

Инфекционные осложнения были представлены фебрильной нейтропенией ($n = 14$), мукозитом I–II ($n = 4$; 29 %) и III–IV степени ($n = 10$; 71 %), некротической энтеропатией ($n = 9$; 64 %), пневмонией ($n = 3$; 21 %), сепсисом ($n = 7$; 50 %). У 4 (29 %) пациентов верифицирована герпесвирусная инфекция, представленная вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типов, вирусом герпеса человека 6-го типа, цитомегаловирусом.

Из неинфекционных осложнений отмечались желудочно-кишечное кровотечение ($n = 1$) и токсическая кардиомиопатия ($n = 1$).

Трансплантат-ассоциированная 100-дневная летальность составила 0 %.

По результатам контрольного обследования на день +100 после аутоТГСК (табл. 4) у всех 14 паци-

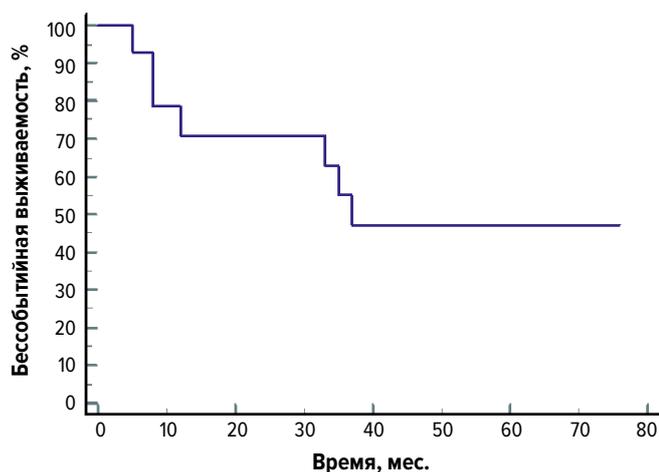


Рис. 1. Бессобытийная выживаемость больных ММ, осложненной диализзависимой почечной недостаточностью ($n = 14$)

Fig. 1. Event-free survival of patients with MM complicated by dialysis-dependent renal failure ($n = 14$)

ентов отмечалось углубление противоопухолевого ответа: у 11 (79 %) из них достигнута ПР, у 2 (14 %) — охЧР, у 1 (7 %) — сохранялась ЧР. У 8 (57 %) пациентов достигнуты почечный ответ и восстановление независимости от гемодиализа. Улучшение почечной функции у этих пациентов наблюдалось сразу после завершения высокодозной химиотерапии, что позволило избежать проведения сеансов гемодиализа в период агранулоцитоза.

При медиане наблюдения 41 мес. (диапазон 6–76 мес.) у 7 из 14 пациентов сохранялась ПР (см. табл. 4). У 3 (21 %) пациентов отмечено развитие раннего рецидива, у 2 из них констатирован летальный исход на фоне прогрессирования ММ. У 3 (21 %) пациентов диагностированы поздние рецидивы. Независимыми от гемодиализа остаются 8 (57 %) пациентов (больному, у которого на предтрансплантационном этапе был удален аллотрансплантат почки, впоследствии была выполнена повторная аллогенная трансплантация почки). 3-летняя общая выживаемость составила 78 % (медиана не достигнута), 3-летняя бессобытийная выживаемость — 50 % (рис. 1 и 2). Ко времени подготовки статьи 4 пациента получали противорецидивную терапию, при этом почечный ответ сохранялся.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диализзависимая почечная недостаточность у пациентов с ММ не должна служить противопоказанием к выполнению аутоТГСК. С целью мобилизации аутологичных ГСК может применяться стандартный протокол с использованием циклофосфида. Снижение дозы циклофосфида до 3 г/м² у пациентов с диализзависимой почечной недостаточностью существенно не влияет на эффективность мобилизации и качество сбора аутологичных ГСК. Сниженная в режимах кондиционирования доза мелфалана 140 мг/м² (в т. ч. в сочетании с бендамустином 200 мг/м²) вполне обеспечивает приемлемый уровень токсичности у

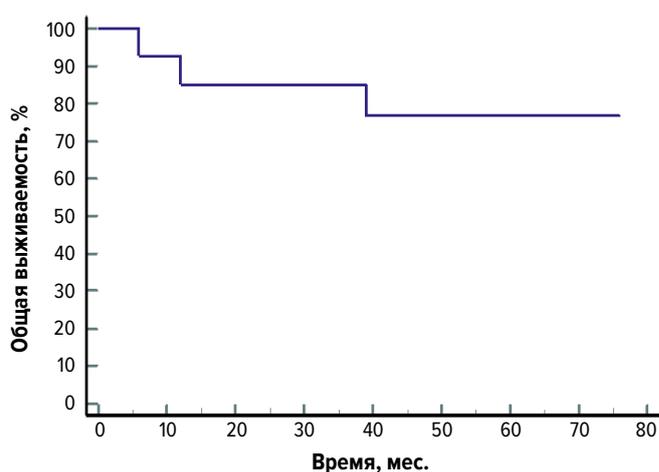


Рис. 2. Общая выживаемость больных ММ, осложненной диализзависимой почечной недостаточностью ($n = 14$)

Fig. 2. Overall survival of patients with MM complicated by dialysis-dependent renal failure ($n = 14$)

пациентов с диализзависимой почечной недостаточностью. АутоТГСК у больных без почечного ответа на этапе индукционной терапии позволяет добиться улучшения почечной функции и восстановления независимости от гемодиализа, что существенно влияет на качество жизни у этой сложной категории пациентов с ММ.

УВЕДОМЛЕНИЯ / ACKNOWLEDGMENT

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

DISCLOSURE. The authors declare no conflicts of interest.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ. Исследование не имело спонсорской поддержки.

FUNDING. This study received no external financial support.

ВКЛАД АВТОРОВ. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE. При этом наибольший вклад распределен следующим образом.

Концепция и дизайн: Е.А. Каримова, Е.И. Желнова.

Сбор и обработка данных: Е.А. Каримова, Е.И. Желнова, Е.А. Барях, Е.Ю. Гришина, Е.Н. Зотина, Д.Э. Гаглоева, В.Н. Якимец, О.Л. Кочнева.

Предоставление материалов исследования: Е.А. Каримова, Е.И. Желнова.

Анализ и интерпретация данных: Е.А. Каримова, Е.И. Желнова, Е.А. Барях, Е.Ю. Гришина, Е.Н. Зотина, Д.Э. Гаглоева, В.Н. Якимец, О.Л. Кочнева.

Подготовка рукописи: Е.А. Каримова.

Окончательное одобрение рукописи: все авторы.

Административная поддержка: Е.И. Желнова, Е.Н. Мисюрина.

AUTHOR CONTRIBUTION. All authors meet the ICMJE criteria for authorship and declare their special contribution as follows:

Conception and design: E.A. Karimova, E.I. Zhelnova.

Data collection and processing: E.A. Karimova, E.I. Zhelnova, E.A. Baryakh, E.Yu. Grishina, E.N. Zotina, D.E. Gagloeva, V.N. Yakimets, O.L. Kochneva.

Research materials provision: E.A. Karimova, E.I. Zhelnova.

Data analysis and interpretation: E.A. Karimova, E.I. Zhelnova, E.A. Baryakh, E.Yu. Grishina, E.N. Zotina, D.E. Gagloeva, V.N. Yakimets, O.L. Kochneva.

Manuscript writing: E.A. Karimova.

Final approval of manuscript: all authors.

Administrative support: E.I. Zhelnova, E.N. Misyurina.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ. От всех пациентов получено письменное информированное согласие на публикацию.

CONSENT FOR PUBLICATION. Written informed consent for publication was obtained from all patients.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ. Не требуется.

ETHICS APPROVAL. Not required.

ORCID

Е.А. Каримова — <https://orcid.org/0000-0001-7603-1741>

Е.И. Желнова — <https://orcid.org/0000-0002-0343-9348>

Е.А. Барях — <https://orcid.org/0000-0001-6880-9269>

Е.Ю. Гришина — <https://orcid.org/0000-0002-9104-1216>

Е.Н. Зотина — <https://orcid.org/0000-0001-9692-2541>

Д.Э. Гаглоева — <https://orcid.org/0000-0001-6254-5362>

В.Н. Якимец — <https://orcid.org/0009-0006-4736-0187>

О.Л. Кочнева — <https://orcid.org/0000-0003-1338-8203>

Е.Н. Мисюрина — <https://orcid.org/0000-0003-2419-4850>

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Irish AB, Winearls CG, Littlewood T. Presentation and survival of patients with severe renal failure and myeloma. *QJM*. 1997;90(12):773–80. doi: 10.1093/qjmed/90.12.773.

2. Bladé J, Fernandez-Llama P, Bosch F, et al. Renal failure in multiple myeloma: Presenting features and predictors of outcome in 94 patients from a single institution. *Arch Intern Med*. 1998;158(17):1889–93. doi: 10.1001/archinte.158.17.1889.

3. Riccardi A, Gobbi PG, Ucci G, et al. Changing clinical presentation of multiple myeloma. *Eur J Cancer*. 1991;27(11):1401–5. doi: 10.1016/0277-5379(91)90020-e.

4. Analysis and management of renal failure in fourth MRC myelomatosis trial: MRC working party on leukaemia in adults. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984;288(6428):1411–6. doi: 10.1136/bmj.288.6428.1411.

5. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc*. 2003;78(1):21–33. doi: 10.4065/78.1.21.

6. Knudsen LM, Hjorth M, Hippe E. Renal failure in multiple myeloma: reversibility and impact on the prognosis. *Nordic Myeloma Study Group. Eur J Haematol*. 2000;65(3):175–81. doi: 10.1034/j.1600-0609.2000.90221.x.

7. Augustson BM, Begum G, Dunn JA, et al. Early Mortality After Diagnosis of Multiple Myeloma: Analysis of Patients Entered Onto the United Kingdom Medical Research Council Trials Between 1980 and 2002—Medical Research Council Adult Leukaemia Working Party. *J Clin Oncol*. 2005;23(36):9219–26. doi: 10.1200/JCO.2005.03.2086.

8. Evison F, Sangha J, Yadav P, et al. A population-based study of the impact of dialysis on mortality in multiple myeloma. *Br J Haematol*. 2018;180(4):588–91. doi: 10.1111/bjh.14394.

9. Barlogie B, Shaughnessy J, Tricot G, et al. Treatment of multiple myeloma. *Blood*. 2004;103(1):20–32. doi: 10.1182/blood-2003-04-1045.

10. Attal M, Harousseau JL, Stoppa AM, et al. A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. Intergroupe Francais du Myelome. *N Engl J Med*. 1996;335(2):91–7. doi: 10.1056/NEJM19960713350204.

11. Child JA, Morgan GJ, Davies FE, et al. High-dose chemotherapy with hematopoietic stem-cell rescue for multiple myeloma. *Engl J Med*. 2003;348(19):1875–83. doi: 10.1056/NEJMoa022340.

12. Knudsen LM, Nielsen B, Gimsing P, Geisler C. Autologous stem cell transplantation in multiple myeloma: outcome in patients with renal failure. *Eur J Haematol*. 2005;75(1):27–33. doi: 10.1111/j.1600-0609.2005.00446.x.

13. Lee C-K, Zangari M, Barlogie B, et al. Dialysis-dependent renal failure in patients with myeloma can be reversed by high-dose myeloablative therapy and autotransplant. *Bone Marrow Transplant*. 2004;33(8):823–8. doi: 10.1038/sj.bmt.1704440.

14. Waszczuk-Gajda A, Lewandowski Z, Drozd-Sokolowska J, et al. Autologous peripheral blood stem cell transplantation in dialysis-dependent multiple myeloma patients-DAUTOS Study of the Polish Myeloma Study Group. *Eur J Haematol*. 2018;101(4):475–85. doi: 10.1111/ejh.13101.

15. Parikh GC, Amjad AI, Saliba RM, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation may reverse renal failure in patients with multiple myeloma. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009;15(7):812–6. doi: 10.1016/j.bbmt.2009.03.021.

16. Dimopoulos M, Sonneveld P, Leung N, et al. International Myeloma Working Group Recommendations for the Diagnosis and Management of Myeloma-Related Renal Impairment. *J Clin Oncol*. 2016;34(13):1544–57. doi: 10.1200/JCO.2015.65.0044.

17. Farag S, Jeker B, Bacher U, et al. Dose-intensified bendamustine and melphalan (BenMel) conditioning before second autologous transplantation in myeloma patients. *Hematol Oncol*. 2018;36(4):671–8. doi: 10.1002/hon.2546.

18. Mark TM, Reid W, Niesvizky R, et al. A phase 1 study of bendamustine and melphalan conditioning for autologous stem cell transplantation in multiple myeloma. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2013;19(5):831–7. doi: 10.1016/j.bbmt.2013.02.013.

19. Gomez-Arteaga A, Mark TM, Guarneri D, et al. High-dose bendamustine and melphalan conditioning for autologous stem cell transplantation for patients with multiple myeloma. *Bone Marrow Transplant*. 2019;54(12):2027–38. doi: 10.1038/s41409-019-0587-0.

20. Durie BGM, Harousseau J-L, San-Miguel J, et al. International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia*. 2006;20(9):1467–73. doi: 10.1038/sj.leu.2404284.