



Оригинальные работы / Original papers

© Коллектив авторов, 2025
УДК 616-006.6-053.2-08 : 611.013-085
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2025-32-2-85-91>

Е. П. Евсютина*, А. А. Терешина, М. М. Кириченко, Н. В. Пугина,
Г. Г. Бараташвили, Ю. В. Диникина

Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АФЕРЕЗА СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Поступила в редакцию 30.09.2024 г.; принята к печати 02.06.2025 г.

Резюме

Аферез стволовых клеток периферической крови (СКПК) является эффективным и более безопасным по сравнению с миелоэкспузией методом получения гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) для последующей высокодозной химиотерапии (ВДХТ) с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК). Актуальными вопросами остаются оптимизация использования метода у детей раннего возраста в аспектах повышения эффективности и снижения рисков ассоциированных осложнений. В статье представлен одноцентровой ретроспективный анализ аферезов СКПК у детей с онкологическими заболеваниями. В исследование включены 97 пациентов, которым выполнено 138 аферезов СКПК. Медиана возраста составила 2 года 11 месяцев, медиана массы тела — 16,05 кг. Мобилизацию CD34+ клеток проводили филграстимом, в 2 случаях использовали плериксафор. Ко дню афереза медиана числа CD34+ клеток составила 100,5 (10,5—1032) клеток/мкл. Абсолютное число CD34+ клеток в результате 1 сеанса варьировала от 0,38 до 71,91, медиана — 4,8·10⁶/кг. Факторами, влияющими на эффективность афереза СКПК, были меньшая масса тела ($p = 0,039$), меньшее количество курсов предшествующей противоопухолевой терапии ($p = 0,002$), большее число ГСК (CD34/45) в 1 мкл периферической крови по результатам мобилизации ($p = 0,001$). Осложнений, связанных с процедурой афереза, зафиксировано не было. Адекватная подготовка и должный объем сопроводительной терапии с учетом прогнозирования всех рисков позволяет предотвратить осложнения и выполнить аферез СКПК с удовлетворительным результатом.

Ключевые слова: дети, онкологические заболевания, высокодозная химиотерапия, аутоТГСК, аферез, гемопоэтические стволовые клетки, мобилизация

Для цитирования: Евсютина Е. П., Терешина А. А., Кириченко М. М., Пугина Н. В., Бараташвили Г. Г., Диникина Ю. В. Особенности проведения и оценка эффективности афереза стволовых клеток периферической крови у детей со злокачественными новообразованиями: результаты одноцентрового исследования. Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2025;32(2):85—91. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2025-32-2-85-91>.

* Автор для связи: Екатерина Петровна Евсютина, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. E-mail: Olovar90@mail.ru.

Ekaterina P. Evsyutina*, Anna A. Tereshina, Marina M. Kirichenko, Natalya V. Pugina,
Georgy G. Baratashvili, Yuliya V. Dinikina

Almazov National Medical Research Center
2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

FEATURES OF CONDUCTING AND EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF APHERESIS OF PERIPHERAL BLOOD STEM CELLS IN CHILDREN WITH MALIGNANT NEOPLASMS: RESULTS OF A SINGLE-CENTER STUDY

Received 20.09.2024; accepted 02.06.2025

Summary

Peripheral blood stem cell apheresis (PBSC) is an effective and safe method of collecting hematopoietic stem cells (HSC) in patients with malignant neoplasms (MN) for subsequent high-dose chemotherapy (HDCT) with autologous hematopoietic

stem cell transplantation (auto-HSCT) compared to myeloexfusion. Optimization of the method for young children in terms of increasing efficiency and reducing the risks of associated complications remains a challenge. The article presents a single-center retrospective analysis of PBSC apheresis in children with cancer. The study included 97 patients who underwent 138 PBSC apheresis. The median age was 2 years 11 months, the median body weight was 16.05 kg. Mobilization of CD34+ cells was performed with filgrastim, in 2 cases with plerixafor. By the day of apheresis, the median CD34+ cell count was 100.5 (10.5–1032) cells/ μ l. The absolute CD34+ cell count as a result of 1 session ranged from 0.38 to 71.91, the median was 4.8·10⁶/kg. Factors influencing the efficiency of PBSC apheresis were lower body weight ($p=0.039$), fewer courses of previous antitumor therapy ($p=0.002$), and a higher number of HSCs (CD34+/45+) in 1 μ l of peripheral blood based on the mobilization results ($p=0.001$). There were no complications associated with the apheresis procedure. Adequate preparation and the proper concomitant therapy, taking into account the prediction of all risks, allow preventing complications and performing PBSC apheresis with a satisfactory result.

Keywords: children, oncological diseases, high-dose chemotherapy, autoHSCT, apheresis, hematopoietic stem cells, mobilization

For citation: Evsyutina E. P., Tereshina A. A., Kirichenko M. M., Pugina N. V., Baratashvili G. G., Dinikina Yu. V. Features of conducting and evaluating the effectiveness of apheresis of peripheral blood stem cells in children with malignant neoplasms: results of a single-center study. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2025;32(2):85–91. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2025-32-2-85-91>.

* **Corresponding author:** Ekaterina P. Evsyutina, Almazov National Medical Research Center, 2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341. E-mail: Olovar90@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время интенсификация лечения с использованием высокодозной химиотерапии (ВДХТ) с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) у детей со злокачественными новообразованиями (ЗНО) группы высокого риска является рутинной клинической практикой [1–3]. Преодоление доз-лимитирующего эффекта высоких доз противоопухолевых агентов возможно при использовании ауто-ТГСК с целью восстановления деятельности костного мозга. На сегодняшний день метод афереза стволовых клеток периферической крови (СКПК) признан оптимальным для получения необходимого числа CD34+ клеток как у взрослых, так и у детей [4–7]. Основными преимуществами метода являются его меньшая инвазивность и сниженные риски развития осложнений, ассоциированных с процедурой по сравнению с миелоэкспузией [7–9]. Кроме этого, использование афереза СКПК возможно в случаях отсутствия санации костного мозга ввиду значимо более низких рисков контаминации продукта опухолевыми клетками [10]. Следует отметить, что использование СКПК характеризуется и укорочением сроков приживления трансплантата, тем самым обуславливая сокращение периода постцитостатического агранулоцитоза и меньшее число инфекционных осложнений [10, 11]. Тем не менее, выполнение афереза СКПК все еще остается трудной задачей у пациентов раннего возраста и с низкой массой тела, требующей особого подхода при его использовании. Это связано с анатомо-физиологическими особенностями детей и малым диаметром вен, что сопряжено с развитием осложнений при катетеризации магистральных сосудов, относительно небольшим объемом циркулирующей крови (ОЦК), риском развития гипокальциемии, пострасфузионных реакций, гипотензии в период проведения афереза, необходимостью применения медикаментозной седации [9, 12].

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Выполнен ретроспективный анализ 138 сеансов афереза СКПК, проведенных у 97 пациентов за период с мая 2016 г. по август 2024 г. в отделении химиотерапии онкогематологических заболеваний и ТКМ для детей ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова. Распределение пациентов в зависимости от основного диагноза было следующим: опухоли центральной нервной системы (ЦНС), $n=42$ (43,3 %), саркома Юинга, $n=9$ (9,3 %), нейробластома различной локализации, $n=26$ (26,9 %), лимфомы, $n=14$ (14,4 %), ретинобластома, $n=1$ (1 %), опухоли почек, $n=4$ (4,1 %), опухоль мягких тканей, $n=1$ (1 %). На момент проведения афереза СКПК медиана возраста пациентов составила 2 года 11 месяцев (от 2 месяцев до 18 лет), мальчики преобладали ($n=61$, 62,9 %). Аферез СКПК проводился в интервалы между стандартными курсами химиотерапии (ХТ) после мобилизации ГСКК с использованием гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) в дозе 10 мкг/кг/сутки в 2 введения в период восстановления показателей гемопоэза после предшествующего курса ХТ. Критериями для начала стимуляции Г-КСФ было число лейкоцитов периферической крови $> 1 \cdot 10^6$ /мл; нейтрофилов $\geq 0,5 \cdot 10^6$ /мл. Контроль количества CD34+ клеток в периферической крови проводился утром в день проведения афереза СКПК, последнее введение Г-КСФ выполнялось за 2–4 часа до начала процедуры. После контроля ГСК в периферической крови в условиях общей анестезии проводилась имплантация двухканального центрального венозного катетера (ЦВК) для гемодиализа (Extra Flow Double Lumen 6,5 Fr×100–125 mm, Extra Flow Double Lumen 8 Fr×150 mm, Extra Flow Double Lumen 11 Fr×175 mm (Joline, Germany)). Стандартом катетеризации была постановка ЦВК через бедренную вену под ультразвуковой навигацией. Осложнения, связанные с проведением мобилизации и имплантации ЦВК, оценивались согласно критериям международной шкалы токсичности Common Terminology Criteria

for Adverse Events (CTCAE) v5.0. Процедура афереза СКПК выполнялась в условиях палаты интенсивной терапии (ПИТ). Препаратом выбора для проведения седативной терапии у детей младшего возраста был пропофол в дозировке 3–8 мг/кг/час. Целевое количество CD34+ клеток в конечном продукте афереза для проведения одного курса ВДХТ составляло $\geq 5 \cdot 10^6$ /кг, в случае показаний к тандемной ВДХТ $\geq 10 \cdot 10^6$ /кг. При неэффективном аферезе СКПК процедура выполнялась повторно. Заготовка СКПК осуществлялась с использованием системы для терапевтического афереза Spectra Optia по протоколам MNC (Mononuclear Cell Collection) – 45 процедур (32,6 %), CMNC (Continuous Mononuclear Cell Collection) – 93 процедуры (67,4 %). Полученный продукт афереза подвергался криоконсервации. В настоящем исследовании выполнена оценка факторов, влияющих на эффективность процедур афереза СКПК, включая массу тела ребенка, число предшествующих курсов ХТ, количество ГСК в периферической крови. С этой целью все сеансы афереза были разделены на группы в зависимости от массы тела ребенка (< 14 кг, $n = 75$ и > 14 кг, $n = 63$); числа предшествующих курсов ХТ (< 5 курсов ХТ, $n = 97$ и > 5 курсов ХТ, $n = 41$); количества ГСК на момент начала афереза (< 30 кл/мкл, $n = 15$ и > 30 кл/мкл, $n = 94$). Абсолютное количество CD34/45 $\cdot 10^6$ /л в продукте афереза рассчитывалось на 1 кг массы тела пациента. Основная база данных для решения цели и задач исследования была создана в формате Microsoft Excel, версия 16.78.3 (23102801). Статистическая обработка данных была выполнена с применением программы jamovi 2.3.28. Попарное сравнение исследуемых групп проводилось с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Статистическая значимость полученного результата определялась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ретроспективный анализ включено 97 пациентов, из них 61 мальчик и 36 девочек с медианой возраста 2 года 11 месяцев (2 месяца – 18 лет). Медиана массы тела на момент выполнения процедуры афереза составила 16,05 кг (7,03 – 71 кг). Количество предшествующих курсов ХТ варьировало от 1 до 14, медиана – 4. Общее число сеансов афереза СКПК, выполненных за указанный период времени – 138. Минимальное количество дней мобилизации ГСК – 3, максимальное – 8, медиана составила 5 дней. Осложнений, связанных с применением Г-КСФ в период мобилизации ПСК, зарегистрировано не было.

Катетеризация выполнялась с использованием ультразвуковой навигации через бедренную вену у 88 пациентов (90,7 %), через подключичную – у 2 пациентов (2,1 %), 7 пациентам (7,2 %) для проведения афереза СКПК было достаточно

двух периферических венозных доступов. Манипуляция проводилась в условиях общей анестезии. При постановке ЦВК предпочтение отдавалось бедренной вене в связи с ее большим диаметром, отсутствием необходимости длительного стояния катетера, а также с целью минимизации рисков, связанных с катетеризацией. Осложнения в результате имплантации ЦВК имели место у 10 пациентов (10,3 %), в том числе обширные гематомы ($n = 8$; 8,2 %) в месте пункции вены; кровотечение из места стояния катетера ($n = 2$; 2,1 %), нарушение венозного оттока из нижней конечности во время стояния ЦВК ($n = 1$; 1 %). Осложнений 3 – 4 степени тяжести зафиксировано не было.

Все процедуры афереза СКПК выполнялись в условиях ПИТ, что связано с вероятностью развития тяжелых осложнений, в том числе и с нарушением сердечно-легочной деятельности [13], особенно у детей младшего возраста. Инфузионная терапия проводилась в объеме физиологической потребности глюкозо-солевыми растворами и стерофундином изотоническим с целью профилактики гемодинамических нарушений, связанных с развитием гиповолемии. Для заполнения экстракорпорального контура в 101 случае (73,2 %) была использована предварительно облученная в дозе 25 Гр эритроцитарная взвесь (ЭВ), в 37 случаях (26,8 %) – 5 % раствор альбумина человеческого. В случаях применения ЭВ медиана возраста пациентов составила 2 года 7 месяцев (от 2 месяцев до 18 лет), медиана массы тела – 14 кг (от 8,9 до 66,8 кг). Магистралы заполнялись раствором альбумина у детей с массой тела более 20 кг, либо с уровнем гемоглобина более 100 г/л; ЭВ – у детей с массой тела менее 20 кг, либо при уровне гемоглобина менее 80 г/л.

У детей младшего возраста в 77 случаях (медиана возраста – 2 года 1 месяц) в период выполнения процедуры афереза была необходима медикаментозная седация, поскольку психомоторное беспокойство и двигательная активность могли снизить ее эффективность и привести к дисфункции налаженного венозного доступа. С целью профилактики сопутствующей гипоксемии проводилась инсuffляция увлажненного кислорода через лицевую маску или назальные канюли со скоростью потока 1–2 л/мин. Выполнялась обязательная профилактика цитратной токсичности, которая у детей может носить жизнеугрожающий характер и включала постоянную внутривенную инфузию 10 % раствора глюконата кальция. Для предотвращения гипотермии использовались система обогрева 3M Bair Hugger System, многоразовые солевые грелки. Медиана продолжительности афереза СКПК в исследуемой когорте составила 3,2 часа (от 2 до 5,7 часов).

Аферез СКПК однократно был проведен у 63 (64,9 %) пациентов, у 29 (30 %) – потребовалось выполнение повторной процедуры, в том числе ввиду планирования курсов тандемной ВДХТ

Таблица 1

Результаты мобилизации и аферезов ПСКК в исследуемой когорте пациентов

Table 1

Results of mobilization and PBSC apheresis in the studied cohort of patients

Показатель	Минимум	Максимум	Медиана	Среднее значение
Абсолютное количество CD34 + /CD45 + в продукте афереза ($10^6/\text{кг}$), $n = 138$	0,38	71,91	4,8	10,8
ГСК (CD34/CD45) в периферической крови (кл/мкл), $n = 109$	10,5	1032	98,8	193,9
Абсолютное количество CD34 + /CD45 + в продукте афереза ($10^6/\text{кг}$), $n = 109$	0,38	71,91	8,2	12,6

с аутоТГСК, у 4 (4,1 %) пациентов был необходим трехкратный сеанс лейкоафереза, у 1 (1 %) — четырехкратный. Медиана количества сеансов афереза составила 1 (от 1 до 4 процедур). Среднее абсолютное количество CD34 + клеток в результате 1 сеанса соответствовало $10,8 \cdot 10^6/\text{кг}$, медиана составила — $4,8 \cdot 10^6/\text{кг}$ (0,38 — 71,91). Результаты мобилизации и аферезов СКПК приведены в табл. 1.

За указанный промежуток времени в нашем центре было проведено 6 процедур афереза 5 пациентам с экстремально низкой массой тела (менее 9 кг). Медиана возраста составила 7 месяцев (от 5 до 12 месяцев), медиана массы тела — 7,95 кг (от 7,03 до 8,89 кг). Всем пациентам был установлен двухканальный ЦВК для гемодиализа через бедренную вену (Extra Flow Double Lumen 6,5 Frx100 mm (Joline, Germany)). У одного пациента после катетеризации отмечалось кровотечение из места стояния катетера, нарушение венозного оттока в виде отека нижней конечности. После удаления ЦВК венозный кровоток был полностью восстановлен. Медиана числа CD34 + клеток в периферической крови составила 343 (97,1 — 486) клеток/мкл. Медиана количества получаемого абсолютного количества CD34 + клеток в результате 1 сеанса была $15 \cdot 10^6/\text{кг}$ (2,72 — 36,56). Медиана продолжительности афереза — 188 мин (159 — 241). У данной когорты пациентов побочных эффектов, связанных с проведением афереза, отмечено не было.

Выполнена оценка результатов афереза СКПК в зависимости от нескольких факторов: масса тела, количество предшествующих курсов ХТ, количество ГСК в периферической крови (табл. 2). Во всех группах мы имели удовлетворительный результат афереза. Статистическую значимость в отношении абсолютного количества CD34 + /CD45 + $\times 10^6/\text{кг}$ в готовом продукте афереза продемонстрировали масса тела ребенка ($p = 0,039$), число предшествующих курсов ХТ ($p = 0,002$) и количество ГСК в периферической крови ($p = 0,001$) в результате мобилизации (табл. 2). При сопоставлении данных о результативности проведенных аферезов в зависимости от количества ГСК в периферической крови оценивались 109 сеансов, 29 процедур были исключены ввиду отсутствия данных о количестве ГСК в периферической крови в день афереза. В группах

пациентов с массой тела менее 14 кг, получавших предварительно до 5 курсов циторедуктивной терапии согласно протоколу лечения, а также с количеством ГСК в периферической крови >30 кл/мкл, абсолютное количество CD34 + /CD45 + $\times 10^6/\text{кг}$ в готовом продукте афереза было достоверно выше, чем в группах пациентов с массой тела более 14 кг, получавших более 5 курсов ХТ, с количеством ГСК в периферической крови <30 кл/мкл.

Неэффективной процедура афереза была у 7 пациентов, при этом среднее количество CD34 + клеток составило $0,88 \cdot 10^6/\text{кг}$, медиана — $0,89 \cdot 10^6/\text{кг}$, что потребовало последующего проведения миелоэкспузии.

Сопутствующих аферезу СКПК осложнений, таких как болевой синдром, симптомы гипокальциемии, тромбоцитопения, инфекции, тромбозы, нарушения гемодинамики, зафиксировано не было.

В настоящее время расширяются показания к использованию метода ВДХТ с аутоТГСК при онкологических заболеваниях у детей, в том числе раннего возраста. Проведение афереза СКПК является неотъемлемой частью данной методики, зарекомендовав себя как малоинвазивный и эффективный способ получения стволовых клеток как у взрослых, так и у детей, сопряженный с меньшим количеством осложнений по сравнению с миелоэкспузией [8]. СКПК являются предпочтительным источником ГСК за счет снижения рисков или полного исключения токсичности [7 — 9], более коротких сроков восстановления гемопоэза и, как следствие, снижения рисков развития тяжелых инфекционных осложнений, меньшей потребности в трансфузионной терапии [10, 11], укорочения сроков госпитализации и снижения экономических затрат на проведение аутоТГСК [3, 14].

По различным источникам выделяют несколько возможных вариантов проведения мобилизации с применением только ростовых факторов, миелосупрессивной терапии и дальнейшим применением Г-КСФ, использованием Г-КСФ совместно с антагонистом CXCR4 хемокинового рецептора (плериксафор) [4, 12, 14 — 17]. Эффективность различных схем мобилизации ГСК широко исследовалась, но результаты являются противоречивыми. На базе нашего центра в абсолютном большинстве

Таблица 2

Оценка результатов афереза ПСКК в зависимости от массы тела, количества курсов предшествующей ХТ, ГСК в периферической крови

Table 2

Evaluation of the results of PBSC apheresis depending on body weight, the number of courses of previous CT, HSC in the peripheral blood

Оцениваемые параметры	Масса тела (кг)		Количество курсов предшествующей ХТ		ГСК в периферической крови (кл/мкл)	
	<14	>14	<5	>5	<30	>30
Количество сеансов афереза	75	63	97	41	15	94
Абсолютное количество CD34/45×10 ⁶ /л на 1 кг, медиана	7,36 (0,43 – 71,91)	4,13 (0,38 – 53,21)	8,3 (0,63 – 71,91)	3,4 (0,38 – 36,56)	1,56 (0,38 – 9,74)	9,04 (0,75 – 71,91)
p	0,039		0,002		0,001	

случаев проводили мобилизацию стволовых клеток Г-КСФ (филграстим) после очередного курса ХТ в соответствии с протоколом лечения основного заболевания, в 2 случаях неудовлетворительной мобилизации СКПК дополнительно вводили плексифор с эффектом без осложнений.

В то же время проведение афереза СКПК у детей сопряжено с определенными сложностями и рисками, связанными с особенностями детского организма, такими как низкий ОЦК, анатомо-физиологические особенности венозной системы, усложняющие обеспечение адекватного сосудистого доступа, поведенческие особенности детей [9, 18 – 20]. При проведении лейкоафереза необходимо наличие двухпросветного катетера, имплантированного в крупный магистральный сосуд, что связано с малым диаметром периферических сосудов, а также необходимостью обеспечения достаточно большой скорости потока для сбора клеток [1]. Вены малого диаметра имеют тенденцию спадаться при отрицательном давлении, создаваемом аппаратом, что приводит к значительному увеличению времени процедуры, снижению скорости потока забора крови [16]. Самыми грозными осложнениями при проведении афереза СКПК являются артериальная гипотензия, связанная с относительно большим объемом экстракорпорального контура сепаратора, развитие цитратной токсичности, которая у детей может проявляться несколько иначе, чем у взрослых [9]. Первое проявление, как правило, — гипотония, могут появляться жалобы на боль в животе и грудной клетке, возможно развитие судорожного синдрома, нарушения ритма, чаще всего — брадикардия, дыхательные нарушения вплоть до развития апноэ. По результатам анализа 138 процедур афереза нами не было диагностировано осложнений тяжелой степени.

Правильное определение необходимой продолжительности афереза, основанное на полученных лабораторных данных, позволяет достичь целевое значение клеток за одну процедуру лейкоафереза [12]. В большинстве центров считается адекватным количество CD34 + клеток в продукте афере-

за 2 – 2,5·10⁶/кг, доза, равная 5 – 8·10⁶/кг, ускоряет сроки восстановления лейкопоза, тромбоцитов. Дальнейшая же эскалация дозы не приводит к улучшению результатов трансплантации [12].

Несмотря на то, что в исследуемой нами когорте у 92,8 % пациентов процедура лейкоафереза была высокоэффективна, статистически значимыми факторами, определяющими получение большего числа CD34 + /CD45 + на кг веса тела пациента, были меньшая масса тела ($p = 0,039$), меньшее количество курсов предшествующей противоопухолевой терапии ($p = 0,002$), большее число ГСК (CD34/45) в 1 мкл периферической крови по результатам мобилизации ($p = 0,001$). Так, в других исследованиях продемонстрированы схожие закономерности [12, 17].

ВЫВОДЫ

Данные, полученные в нашем исследовании, подтверждают безопасность методики афереза СКПК у пациентов с различными ЗНО и высокую эффективность существующих алгоритмов проведения лейкоафереза в педиатрической практике. Использование таковой может быть рекомендовано у детей раннего возраста с низкой массой тела при условии соблюдения мер профилактики возможных осложнений, связанных в первую очередь с анатомо-физиологическими особенностями детского организма. С учетом полученных данных о влиянии предшествующего количества курсов ХТ на результаты процедуры необходимо рассмотрение более раннего проведения афереза с целью улучшения качества получаемого продукта.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно

необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Финансирование

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2022-301).

Funding

This work was financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement № 075-15-2022-301).

ЛИТЕРАТУРА

1. Sergeenko K. A., Dokuchaeva Y. Y., Kostareva I. O. et al. High-dose chemotherapy with autologous hemopoietic stem cell transplantation in children with retinoblastoma. Literature review and case series // *Cellular Therapy and Transplantation*. – 2022. – Vol. 11, № 1. – P. 6–12. <http://doi.org/10.18620/ctt-1866-8836-2022-11-1-6-12>.
2. Ussowicz M., Mielcarek-Siedziuk M., Musiał J. et al. Melphalan, Etoposide, and Carboplatin Megatherapy with Autologous Stem Cell Transplantation in Children with Relapsing or Therapy-Resistant Extracranial Germ-Cell Tumors – A Retrospective Analysis // *Cancers*. – 2020. – Vol. 12, № 12. – P. 3841. <https://doi.org/10.3390/cancers12123841>.
3. Диникина Ю. В., Моргачева Д. А., Смирнова А. Ю. и др. Опыт применения интенсивных режимов химиотерапии с аутологичной трансплантацией стволовых клеток у детей со злокачественными опухолями группы высокого риска // *Российский журнал персонализированной медицины*. – 2022. – Т. 2, № 1. – С. 104–116. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-1-104-116>.
4. Степанян Н. Г., Сидорова Н. В., Рубанская М. В. и др. Оптимизация методов сбора периферических гемопоэтических стволовых клеток у детей с онкологическими заболеваниями: обзор литературы // *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. – 2020. – Т. 7, № 2. – С. 78–85. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2020-7-2-78-85>.
5. Моталкина М. С., Кулева С. А., Алексеев С. М. и др. Мобилизация гемопоэтических стволовых клеток: прошлое, настоящее и будущее // *Педиатр*. – 2016. – Т. 7, № 2. – С. 96–103. <http://doi.org/10.17816/PED7296-103>.
6. Porfyriou E., Letsa S., Kosmas C. Hematopoietic stem cell mobilization strategies to support high-dose chemotherapy: A focus on relapsed/refractory germ cell tumors // *World J Clin Oncol*. – 2021. – Vol. 12, № 9. – P. 746–766. <http://doi.org/10.5306/wjco.v12.i9.746>.
7. Sevilla J., González-Vicent M., Madero L., Díaz M. A. Peripheral blood progenitor cell collection in low-weight children // *J Hematother Stem Cell Res*. – 2002. – Vol. 11, № 4. – P. 633–42. <http://doi.org/10.1089/15258160260194776>.
8. Schmitz N., Linch D. C., Dreger P. et al. Randomised trial of flt3 ligand-mobilised peripheral blood progenitor cell transplantation versus autologous bone-marrow transplantation in lymphoma patients // *Lancet*. – 1996. – Vol. 347, № 8998. – P. 353–7. [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)90536-x](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)90536-x).
9. Курникова Е. Е., Хамин И. Г., Щукин В. В. и др. Аферез гемопоэтических стволовых клеток крови у

детей с экстремально низкой массой тела, как это делаем мы: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 152–159. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-2-152-159>.

10. Оспанова М. Е., Рамильева И. Р., Турганбекова А. А. Гемопозитические стволовые клетки // *Клиническая медицина Казахстана*. – 2011. – № 1(20). – С. 78–82.

11. Michon B., Moghrabi A., Winikoff R. et al. Complications of apheresis in children // *Transfusion*. – 2007. – Vol. 47, № 10. – P. 1837–42. <http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01405.x>.

12. Курникова Е. Е., Кумукова И. Б., Гуз И. В. и др. Результаты мобилизации, афереза и аутореинфузии гемопоэтических стволовых клеток у детей с нейробластомой: роль мониторинга количества CD34+ клеток в периферической крови // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. – 2017. – Т. 16, № 1. – P. 28–39. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2017-16-1-28-39>.

13. Cesaro S., Tintori V., Nesi F. et al. A prospective study on the efficacy of mobilization of autologous peripheral stem cells in pediatric oncohematology patients // *Transfusion*. – 2013. – Vol. 53, № 7. – P. 1501–1509. <http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03911.x>.

14. Kim H. C. Therapeutic pediatric apheresis // *J Clin Apher*. – 2000. – Vol. 15, № 1–2. – P. 129–57. [http://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-1101\(2000\)15:1/2<129::aid-jca7>3.0.co;2-h](http://doi.org/10.1002/(sici)1098-1101(2000)15:1/2<129::aid-jca7>3.0.co;2-h).

15. Salazar-Riojas R., García-Lozano J. A., Valdés-Galván M. et al. Effective collection of peripheral blood stem cells in children weighing 20 kilogram or less in a single large-volume apheresis procedure // *J Clin Apher*. – 2015. – Vol. 30, № 5. – P. 281–7. <http://doi.org/10.1002/jca.21375>.

16. Even-Or E., Grunspan A., Swerdlow Y. et al. Peripheral blood stem-cell harvest using percutaneous arterial lines in children // *Pediatr Blood Cancer*. – 2013. – Vol. 60, № 6. – P. 946–8. <http://doi.org/10.1002/pbc.24369>. PMID: 23109232.

17. Truong T. H., Prokopishyn N. L., Luu H. et al. Predictive factors for successful peripheral blood stem cell mobilization and collection in children // *J Clin Apher*. – 2019. – Vol. 34, № 5. – P. 598–606. <http://doi.org/10.1002/jca.21738>. PMID: 31390093.

18. Takaue Y., Kawano Y., Abe T. et al. Collection and transplantation of peripheral blood stem cells in very small children weighing 20 kg or less // *Blood*. – 1995. – Vol. 86, № 1. – P. 372–80.

19. Delaney M., Capocelli K. E., Eder A. F. et al. An international survey of pediatric apheresis practice // *J Clin Apher*. – 2014. – Vol. 29, № 2. – P. 120–6. <http://doi.org/10.1002/jca.21301>. PMID: 24105856.

20. Delgado J., Fernandez-Jimenez M. C., Martinez A. et al. Analysis of factors affecting PBPC collection in low-weight children with malignant disorders // *Cytotherapy*. – 2004. – Vol. 6, № 1. – P. 43–9. <http://doi.org/10.1080/14653240310004566>. PMID: 14985166.

REFERENCES

1. Sergeenko K. A., Dokuchaeva Y. Y., Kostareva I. O. et al. High-dose chemotherapy with autologous hemopoietic stem cell transplantation in children with retinoblastoma. Literature review and case series // *Cellular Therapy and Transplantation*. 2022;11(1):6–12. <http://doi.org/10.18620/ctt-1866-8836-2022-11-1-6-12>.
2. Ussowicz M., Mielcarek-Siedziuk M., Musiał J. et al. Melphalan, Etoposide, and Carboplatin Megatherapy with Autologous Stem Cell Transplantation in Children with Relapsing or Therapy-Resistant Extracranial Germ-Cell Tumors – A

Retrospective Analysis // *Cancers*. 2020;12(12):3841. <https://doi.org/10.3390/cancers12123841>.

3. Dinikina Yu. V., Morgacheva D. A., Smirnova A. Yu. et al. Experience in using intensive chemotherapy regimens with autologous stem cell transplantation in children with high-risk malignant tumors // *Russian Journal of Personalized Medicine*. 2022;2(1):104–116. (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-1-104-116>.

4. Stepanyan N. G., Sidorova N. V., Rubanskaya M. V. et al. Optimization of methods for collecting peripheral hematopoietic stem cells in children with cancer: a literature review // *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2020;7(2):78–85. (In Russ.). <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2020-7-2-78-85>.

5. Motalkina M. S., Kuleva S. A., Alekseev S. M. et al. Mobilization of hematopoietic stem cells: past, present and future // *Pediatr*. 2016;7(2):96–103. (In Russ.). <http://doi.org/10.17816/PED7296-103>.

6. Porfyriou E., Letsa S., Kosmas C. Hematopoietic stem cell mobilization strategies to support high-dose chemotherapy: A focus on relapsed/refractory germ cell tumors // *World J Clin Oncol*. 2021;12(9):746–766. (In Russ.). <http://doi.org/10.5306/wjco.v12.i9.746>.

7. Sevilla J., González-Vicent M., Madero L., Díaz M. A. Peripheral blood progenitor cell collection in low-weight children // *J Hematother Stem Cell Res*. 2002;11(4):633–42. (In Russ.). <http://doi.org/10.1089/15258160260194776>.

8. Schmitz N., Linch D. C., Dreger P. et al. Randomised trial of filgrastim-mobilised peripheral blood progenitor cell transplantation versus autologous bone-marrow transplantation in lymphoma patients // *Lancet*. 1996;347(8998):353–7. [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)90536-x](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)90536-x).

9. Kournikova E. E., Khamin I. G., Shchukin V. V., et al. Apheresis of hematopoietic stem cells in children with extremely low body weight, as we do: the experience of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology and Oncology // *Issues of Hematology/Oncology and Immunopathology in Pediatrics*. 2020;19(2):152–159. (In Russ.). <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-2-152-159>.

10. Ospanova M. E., Ramil'eva I. R., Turganbekova A. A. Hematopoietic stem cells // *Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2011;1(20):78–82. (In Russ.).

11. Michon B., Moghrabi A., Winikoff R. et al. Complications of apheresis in children // *Transfusion*. 2007;47(10):1837–42. <http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01405.x>.

12. Kournikova E. E., Kumukova I. B., Guz I. V., et al. Results of mobilization, apheresis and autoreinfusion of hematopoietic stem cells in children with neuroblastoma: the role of monitoring the number of CD34+ cells in peripheral blood // *Issues of hematology/oncology and immunopathology in pediatrics*. 2017;16(1):28–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2017-16-1-28-39>.

13. Cesaro S., Tintori V., Nesi F. et al. A prospective study on the efficacy of mobilization of autologous peripheral stem cells in pediatric oncohematology patients // *Transfusion*. 2013;53(7):1501–1509. <http://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03911.x>.

14. Kim H. C. Therapeutic pediatric apheresis // *J Clin Apher*. 2000;15(1–2):129–57. [http://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-1101\(2000\)15:1/2<129::aid-jca7>3.0.co;2-h](http://doi.org/10.1002/(sici)1098-1101(2000)15:1/2<129::aid-jca7>3.0.co;2-h).

15. Salazar-Riojas R., García-Lozano J. A., Valdés-Galván M. et al. Effective collection of peripheral blood stem cells in children weighing 20 kilogram or less in a single large-volume apheresis procedure // *J Clin Apher*. 2015;30(5):281–7. <http://doi.org/10.1002/jca.21375>.

16. Even-Or E., Grunspan A., Swerdlow Y. et al. Peripheral blood stem-cell harvest using percutaneous arterial lines in children // *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(6):946–8. <http://doi.org/10.1002/pbc.24369>. PMID: 23109232.

17. Truong T. H., Prokopishyn N. L., Luu H. et al. Predictive factors for successful peripheral blood stem cell mobilization and collection in children // *J Clin Apher*. 2019;34(5):598–606. <http://doi.org/10.1002/jca.21738>. PMID: 31390093.

18. Takaue Y., Kawano Y., Abe T. et al. Collection and transplantation of peripheral blood stem cells in very small children weighing 20 kg or less // *Blood*. 1995; 86(1): 372–80.

19. Delaney M., Capocelli K. E., Eder A. F. et al. An international survey of pediatric apheresis practice // *J Clin Apher*. 2014;29(2):120–6. <http://doi.org/10.1002/jca.21301>. PMID: 24105856.

20. Delgado J., Fernandez-Jimenez M. C., Martinez A. et al. Analysis of factors affecting PBPC collection in low-weight children with malignant disorders // *Cytotherapy*. 2004;6(1):43–9. <http://doi.org/10.1080/14653240310004566>. PMID: 14985166.

Информация об авторах

Евсютина Екатерина Петровна, врач — анестезиолог-реаниматолог, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID 0000-0002-3044-7167; **Терёшина Анна Алексеевна**, врач — анестезиолог-реаниматолог, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-1191-0571; **Кириченко Марина Михайловна**, врач — анестезиолог-реаниматолог, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия); **Пугина Наталья Вячеславовна**, кандидат медицинских наук, врач-трансфузиолог отделения гравитационной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия); **Бараташвили Георгий Григорьевич**, кандидат медицинских наук, заведующий отделением гравитационной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия); **Диникина Юлия Валерьевна**, доктор медицинских наук, зав. отделением химиотерапии онкогематологических заболеваний и трансплантации костного мозга для детей, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-2003-0982.

Information about authors

Evsyutina Ekaterina P., Anesthesiologist and Intensivist, Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia), ORCID 0000-0002-3044-7167; **Tereshina Anna A.**, Anesthesiologist and Intensivist, Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-1191-0571; **Kirichenko Marina M.**, Anesthesiologist and Intensivist, Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia); **Pugina Natalya V.**, Cand. Sci. (Med.), Transfusiologist of the Department of Gravity Surgery, Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia); **Baratashvili Georgy G.**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Gravity Surgery, Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia); **Dinikina Yuliya V.**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Chemotherapy of Oncohematological Diseases and Bone Marrow Transplantation for Children for Children, Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-2003-0982.