УДК 616.74-018.38-089.843:612.119:616-006.448:616-006.441:616-006.443 DOI: 10.18699/SSMJ20250216
Оригинальное исследование / Research article

Анализ влияния характеристик аутотрансплантата на восстановление показателей гемограммы и потребность в гемотрансфузиях у онкогематологических больных

Н.В. Исаева, Н.А. Зорина, Е.Л. Назарова, Е.А. Попонина, Ф.С. Шерстнев

Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России
610027, г. Киров, ул. Красноармейская, 72

Резюме

Цель исследования – анализ влияния характеристик аутотрансплантата на восстановление показателей гемограммы и потребность в гемотрансфузиях у онкогематологических больных. **Материал и методы.** В исследование включены 118 больных множественной миеломой, 23 – неходжкинскими лимфомами, 21 – лимфомой Ходжкина, которым проведена трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток. Подсчитывали количество живых CD34-позитивных клеток в размороженных аутотрансплантатах, хранившихся в жидком азоте в присутствии диметилсульфоксида, также определяли число жизнеспособных ядросодержащих клеток путем тестирования с витальным красителем. Восстановление гемопоэза после трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток оценивали по срокам компенсации нейтропении и тромбоцитопении, учитывали количество трансфузий концентрата тромбоцитов и эритроцитсодержащих компонентов в посттрансплантационном периоде. **Результаты.** При инфузии дозы живых CD34-позитивных клеток более 5×10^6 на 1 кг массы тела у пациентов с множественной миеломой наблюдали более короткий период нейтропении, при неходжкинских лимфомах выявили существенное сокращение продолжительности цитопений и снижение числа количества трансфузий эритроцитсодержащих компонентов, во всех нозологических группах – уменьшение числа необходимых трансфузий концентрата тромбоцитов. При жизнеспособности ядросодержащих клеток в лейкоконцентратах более 70 % у больных неходжкинскими лимфомами обнаружили уменьшение сроков нейтропении и тромбоцитопении без существенной интенсификации трансфузионной терапии. **Заключение.** Инфузия онкогематологическим больным живых клеток CD34+ в дозе более 5×10^6 на 1 кг массы тела с жизнеспособностью ядросодержащих клеток в лейкоконцентратах более 70 % обеспечивает в раннем посттрансплантационном периоде сокращение длительности нейтропении и тромбоцитопении, снижение потребности в гемотрансфузиях. Полученные результаты следует учитывать при планировании заготовки и хранения аутологичных лейкоконцентратов.

Ключевые слова: множественная миелома, неходжкинская лимфома, лимфома Ходжкина, гемопоэз, лейкоконцентрат, гемопоэтическая стволовая клетка, ядросодержащая клетка, жизнеспособность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Автор для переписки. Исаева Н.В., isaeva@niigpk.ru
Для цитирования. Исаева Н.В., Зорина Н.А., Назарова Е.Л., Попонина Е.А., Шерстнев Ф.С. Анализ влияния характеристик аутотрансплантата на восстановление показателей гемограммы и потребность в гемотрансфузиях у онкогематологических больных. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(2):151–157. doi: 10.18699/SSMJ20250216

Analysis of the effect of autograft characteristics on the restoration of hemogram parameters and the need for hemotransfusions in oncohematological patients

N.V. Isaeva, N.A. Zorina, E.L. Nazarova, E.A. Poponina, F.S. Sherstnev

Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of FMBA of Russia
610027, Kirov, Krasnoarmeyskaya st., 72

Resume

The aim of the study was to analyze the effect of autograft characteristics on the restoration of hemogram parameters and the need for hemotransfusions in oncohematological patients. **Material and methods.** The study included 118 patients with multiple myeloma, 23 with non-Hodgkin's lymphomas, and 21 with Hodgkin's lymphoma who underwent autologous hematopoietic stem cell transplantation. The number of live CD34+ cells in thawed autografts stored in liquid nitrogen in the presence of dimethyl sulfoxide was calculated, in addition, the number of viable nucleated cells was determined by testing with vital dye. The number of CD34+ cells in autografts stored in liquid nitrogen in the presence of dimethyl sulfoxide was calculated. The number of viable nucleated cells was determined by testing with a vital dye. The restoration of hematopoiesis after transplantation of autologous hematopoietic stem cells was assessed by the timing of compensation for neutropenia and thrombocytopenia, and the number of transfusions of platelet concentrate and erythrocyte-containing components in the posttransplantation period was taken into account. **Results.** With infusion of a dose of live CD34+ cells of more than 5×10^6 per kilogram of body weight in patients with multiple myeloma, a shorter period of neutropenia was observed, with non-Hodgkin's lymphomas, a significant reduction in the duration of cytopenia and a decrease in the number of transfusions of erythrocyte–containing components were revealed, in all nosological groups – a decrease in the number of necessary transfusions of platelet concentrate. With the viability of nucleated cells in leukoconcentrates of more than 70 % in patients with non-Hodgkin's lymphomas, a decrease in the timing of neutropenia and thrombocytopenia was found without significant intensification of transfusion therapy. **Conclusions.** The infusion of live CD34+ cells into oncohematological patients at a dose exceeding 5×10^6 per kilogram of body weight, with a viability of nucleated cells in leukoconcentrates exceeding 70 %, ensures a reduction in the duration of neutropenia and thrombocytopenia, as well as a decreased need for hemotransfusions during the early post-transplant period. The results obtained should be taken into account when planning the procurement and storage of autologous leukoconcentrates.

Key words: multiple myeloma, non-Hodgkin's lymphoma, Hodgkin's lymphoma, hematopoiesis, leukoconcentrate, hematopoietic stem cell, nucleated cell, viability.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author. Isaeva N.V., isaeva@niigpk.ru

Citation. Isaeva N.V., Zorina N.A., Nazarova E.L., Poponina E.A., Sherstnev F.S. Analysis of the effect of autograft characteristics on the restoration of hemogram parameters and the need for hemotransfusions in oncohematological patients. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal.* 2025;45(2):151–157. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250216

Введение

В настоящее время высокодозная химиотерапия (ВДХТ) с трансплантацией аутологичных гемопоэтических клеток (аутоТГСК) эффективна в лечении таких онкогематологических заболеваний, как множественная миелома (ММ), неходжкинские лимфомы (НХЛ) и лимфома Ходжкина (ЛХ). Использование этого метода позволяет повысить частоту достижения полных ремиссий и увеличить показатели безрецидивной выживаемости [1–6]. Благодаря хоуминг-эффекту, плюрипотентные гемопоэтические стволовые клетки (ГСК), реинфузированные больному, заселяют костномозговые ниши и дают начало всем росткам гемопоэза. В качестве аутотрансплантата применяются лейкоконцентраты (ЛК), полученные из периферической крови больных методом аппаратного цитафереза после мобилизации клеток CD34+ [7].

Восстановление показателей кроветворения после ВДХТ связывают с дозой CD34-позитивных клеток [8]. Известно, что сбор оптимальной дозы ГСК (более 5×10^6/кг массы тела пациента) из периферической крови в ряде случаев оказывается проблематичным [9]. Кроме этого ГСК-содержащие клеточные продукты нуждаются в хранении путем криоконсервирования с использованием диметилсульфоксида. Неоспоримым в настоящее время является тот факт, что криоконсервирование ГСК-содержащего ЛК является неблагоприятным фактором, влияющим на его количественные и качественные характеристики [4, 10, 11]. Планирование трансплантационной дозы при использовании криоконсервированных ЛК предполагает учет снижения количества ГСК, а также ухудшение показателей качества аутотрансплантата в связи с увеличением числа нежизнеспособных ядросодержащих клеток (ЯСК). Эффективным методом контроля качества криоконсервированного ЛК является определение жизнеспособности ЯСК, заключающееся в оценке проникновения в клетки флуоресцирующего ДНК-тропного красителя 7-аминоактиномицина D (aminoactinomycin D, 7-AAD) [11].

Наилучшим подтверждением достаточности дозы ГСК и приемлемости качества клеточ-

ного продукта в конечном счете остаются параметры восстановления кроветворения в раннем посттрансплантационном периоде, к которым в первую очередь относят продолжительность периодов нейтропении и тромбоцитопении, объем трансфузионной терапии [12]. Цель настоящего исследования состояла в анализе влияния характеристик аутотрансплантата на восстановление показателей гемограммы и потребность в гемотрансфузиях у больных ММ, НХЛ и ЛХ.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 162 медицинских карт стационарных больных онкогематологической патологией (118 – с ММ, 23 – с НХЛ и 21 – с ЛХ). Нозологии НХЛ включали в себя диффузную В-крупноклеточную лимфому (n = 15), фолликулярную лимфому (n = 7) и анапластическую крупноклеточную лимфому (n = 1). Среди пациентов с ЛХ вариант нодулярного склероза отмечен у 14 человек, лимфоидное преобладание – у четырех, смешанно-клеточный вариант – у трех. Характеристика групп больных представлена в табл. 1. Все пациенты получали ВДХТ с последующим введением ГСК-содержащих ЛК, заготовленных методом автоматического цитафереза из мобилизованной крови. Криоконсервирование ЛК выполняли путем смешивания его с раствором диметилсульфоксида в конечной концентрации 5 % и декстраном, с дальнейшим хранением в парах жидкого азота (температура –140 °С). В день трансплантации криоконсервированные ЛК извлекали из хранилища, размораживали на водяной бане при температуре +40 °С до исчезновения кристаллов льда, смешивали в равных долях с 5%-м раствором альбумина и проводили реинфузию больному.

Содержание живых CD34-позитивных клеток в ЛК после разморозки оценивали методом лазерной проточной цитометрии на цитофлуориметре FACSCantoTM II (BD Biosciences, США) с использованием моноклональных антител к CD45 и CD34, а также раствора 7-AAD. Долю жизнеспособных (7-AAD-негативных) клеток среди ЯСК в размороженных ЛК рассматривали как самостоятельный параметр качества трансплантата.

Восстановление показателей гемограммы после аутоТГСК определяли при поддержании количества нейтрофилов более 1×10^9/л в течение трех дней подряд и числа тромбоцитов в крови не менее 20×10^9/л при отсутствии трансфузии компонентов крови и проявлений геморрагического синдрома. Трансфузию концентрата тромбоцитов (КТ) проводили с профилактической целью при тромбоцитопении менее 10×10^9/л, у пациентов с наличием геморрагического синдрома и/или лихорадки – при содержании тромбоцитов менее 20×10^9/л. Показанием к трансфузии эритроцитсодержащего компонента (ЭСК) считали концентрацию гемоглобина менее 70 г/л или гематокрит менее 21 %, а при возникновении признаков анемии (постуральная гипотензия или тахикардия, одышка и головокружение при нагрузке, апатичность или спутанность сознания) – соответственно менее 90 г/л, или менее 29 %. Учитывали количество потребовавшихся лечебных доз КТ и ЭСК.

Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Me [Q1; Q3]). Статистическую значимость различий показателей оценивали с помощью критерия Манна – Уитни

Таблица 1. *Характеристики больных ММ, НХЛ и ЛХ*

Table 1. *Groups of patients with multiple myeloma, non-Hodgkin's and Hodgkin's lymphomas*

Характеристика	ММ, n = 118	НХЛ, n = 23	ЛХ, n = 21
Возраст, лет	55 (35–67)	42 (20–61)	33 (21–52)
Пол, n (%)			
мужской	54 (45,8)	12 (52,2)	16 (71,4)
женский	64 (54,2)	11 (47,8)	6 (28,6)
Доза ГСК, $\times10^6$ на 1 кг массы тела	5,4 (2,4–17,8)	4,5 (2,1–18,2)	4,3 (2,5–13,2)
Доза ГСК, n (%)			
> $5{,}0\times10^6$ на 1 кг массы тела	66 (55,9)	6 (26,1)	7 (33,3)
< $5{,}0\times10^6$ на 1 кг массы тела	52 (44,1)	17 (73,9)	14 (66,7)
Жизнеспособность ЯСК в ЛК, %	75,8 (34,6–95,5)	75,1 (38,7–97,4)	73,3 (46,4–88,6)
Жизнеспособность ЯСК в ЛК, n (%)			
> 70 %	77 (65,3)	15 (65,2)	12 (57,1)
< 70 %	41 (34,7)	8 (34,8)	9 (42,9)

Примечание. непрерывные переменные представлены в виде медианы, минимального и максимального значения (Me (Min–Max)).

[13]. При уровне значимости $p < 0,05$ различия двух сравниваемых величин считали статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение

В раннем посттрансплантационном периоде у всех пациентов отмечено угнетение кроветворения в виде панцитопении, обусловленной проведенной ВДХТ, на 10-е сутки была заметна тенденция к восстановлению числа нейтрофилов и тромбоцитов в периферической крови. Количество эритроцитов и уровень гемоглобина в раннем посттрансплантационном периоде снижались у 15,4 % обследованных (минимальные значения – $2,58\times10^{12}$/л и 66 г/л соответственно). Гемотрансфузии выполнены 87,7 % больным.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, в группе больных ММ преобладали лица с дозой $>5\times10^6$ размороженных живых клеток CD34+ на 1 кг массы тела, в то время как обследованные с НХЛ и ЛХ получили преимущественно дозу $<5\times10^6$. Известно, что при мобилизации ГСК при ММ наблюдаются наибольшие концентрации клеток CD34+ в крови, и эффективность лейкоцитафереза выше, чем при других нозологиях [2, 7]. На результативность сбора клеток CD34+ при онкогематологических заболеваниях оказывает влияние большое число факторов: антропометрические характеристики самого пациента, миелотоксическое действие предшествующей цитотоксической и лучевой терапии, различия в процедурах мобилизации CD34+, число и объем цитафереза [8].

Результаты сопоставления параметров восстановления гемограммы и потребность в трансфузиях КТ и ЭСК при трансплантации разных доз живых клеток CD34+ представлены в табл. 2. У пациентов с ММ, получивших $> 5\times10^6$ живых клеток CD34+ на 1 кг массы тела, период нейтропении был короче, чем у тех, кому ввели дозу $< 5\times10^6$, в сроках восстановления числа тромбоцитов различий не обнаружили. У больных ЛХ статистическая разница в сроках восстановления числа нейтрофилов и тромбоцитов в зависимости от реинфузированной дозы CD34+ не зарегистрирована. Пациентам с ММ и ЛХ, получившим дозу живых клеток CD34+ $>5\times10^6$ на 1 кг массы тела, потребовалось меньше трансфузий КТ, чем в группе с дозой $< 5\times10^6$. Количество переливаний ЭСК у больных ММ и ЛХ с разными дозами клеток CD34+ было сопоставимым.

У больных НХЛ, получивших дозу живых клеток CD34+ $> 5\times10^6$ клеток на 1 кг массы тела, периоды нейтропении и тромбоцитопении были короче, им выполнялось большее число трансфузий КТ и ЭСК по сравнению с получившими дозу живых клеток CD34+ $< 5\times10^6$ (см. табл. 2). Если никому из обследованных с большей дозой клеток CD34+ не потребовались ЭСК в течение раннего трансплантационного периода, то у больных с меньшей дозой CD34+ переливания ЭСК вы-

Таблица 2. *Сроки восстановления количества нейтрофилов и тромбоцитов, число переливаний КТ и ЭСК при разных трансплантационных дозах живых клеток CD34+*

Table 2. *Recovery time of the number of neutrophils and platelets, the number of platelet concentrate and erythrocyte-containing component transfusions at different transplantation doses of live CD34+ cells*

Исследуемый показатель	Доза живых CD34+ клеток		*p*
	$> 5\times10^6$/кг	$< 5\times10^6$/кг	
ММ			
Время восстановления числа нейтрофилов, сут	13,0 [12,0; 14,0]	14,5 [13,0; 14,0]	0,037
Время восстановления числа тромбоцитов, сут	14,0 [13,0; 19,8]	15,0 [12,8; 19,5]	0,400
Число трансфузий КТ	1,0 [0,0; 1,5]	2,0 [1,3; 2,5]	0,007
Число трансфузий ЭСК	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,260
НХЛ			
Время восстановления числа нейтрофилов, сут	10,5 [10,0; 11,9]	14,0 [12,0; 14,0]	0,003
Время восстановления числа тромбоцитов, сут	12,0 [10,0; 18,5]	19,0 [15,0; 27,0]	0,031
Число трансфузий КТ	0,0 [0,0; 0,3]	3,5 [2,0; 5,0]	<0,001
Число трансфузий ЭСК	0	1,0 [0,0; 1,8]	0,026
ЛХ			
Время восстановления числа нейтрофилов, сут	11,0 [11,0; 12,0]	11,5 [11,3; 12,8]	0,556
Время восстановления числа тромбоцитов, сут	14,0 [10,0; 18,5]	14,5 [15,0; 27,0]	0,180
Число трансфузий КТ	1,0 [0,0; 2,5]	3,0 [2,0; 4,0]	0,003
Число трансфузий ЭСК	0	0	0,310

полняли в 41,2 % случаев. Таким образом, отмечено большее влияние трансплантационной дозы ГСК на скорость восстановления показателей гемограммы и интенсивность трансфузионной поддержки в группе больных НХЛ, чем ММ и ЛХ.

Осложнения раннего посттрансплантационого периода связаны с токсическими эффектами режимов кондиционирования [2]. В целом полученные данные согласуются с результатами работ о влиянии дозы ГСК на течение ранней реконституции гемопоэза [8]. В литературе обсуждение эффективности аутоТГСК чаще посвящено пациентам с ММ и в меньшей степени – лицам с другими лимфопролиферативными заболеваниями [2, 8]. Результаты недавних исследований свидетельствуют о сохраняющихся трудностях при применении аутоТГСК в лечении рецидивирующих/рефрактерных форм неходжкинских лимфом и необходимости дальнейшей разработки методов их терапии [3, 6].

Число пациентов, получивших ЛК с жизнеспособностью ЯСК > 70 % и < 70 % в трансплантате, представлено в табл. 1. Ранее нами установлено, что наиболее критичными для увеличения проницаемости клеточных мембран и, следовательно, для снижения числа жизнеспособных клеток являются этапы замораживания и декриоконсервирования биопродукта, кроме этого показано отсутствие связи жизнеспособности ЯСК в размороженных ЛК с длительностью их сохранения в присутствии диметилсульфоксида [11]. Другие причины значительного варьирования жизнеспособности ЯСК изучены недостаточно.

Результаты анализа параметров восстановления гемограммы и потребность в гемотрансфузиях в зависимости от относительного числа жизнеспособных ЯСК в ЛК представлены в табл. 3. У больных ММ и ЛХ, получивших ЛК с большей (> 70 %) и меньшей (< 70 %) жизнеспособностью, длительность нейтропении, период тромбоцитопении, интенсивность трансфузионной терапии были сопоставимыми. В группе больных НХЛ, которым введены ЛК с жизнеспособностью ЯСК > 70 %, период нейтропении оказался короче ($p < 0,05$), тромбоцитопения сохранялась менее длительно ($p < 0,05$), чем при использовании ЛК с жизнеспособностью < 70 %, при этом отмечено сопоставимое число трансфузий КТ и ЭСК.

Известны исследования эффективности ГСК-содержащих трансплантационных продуктов, подвергшихся криопротекции и без нее [4]. Однако использование неконсервированных ГСК недоступно для большей части нуждающихся пациентов в связи с превышением времени кондиционирования над допустимыми сроками сохранения ЛК без замораживания. Криоконсервирование ГСК-содержащих ЛК при аутоТГСК остается наиболее часто применяющейся технологией, требующей дальнейшего изучения.

Таблица 3. *Сроки восстановления количества нейтрофилов и тромбоцитов, число переливаний КТ и ЭСК в зависимости от жизнеспособности ЯСК в ЛК*

Table 3. *Recovery time of the number of neutrophilsand platelets, the number of platelet concentrate and erythrocyte-containing component transfusions with different viability of nucleated cells in the leukoconcentrates*

Исследуемый показатель	Жизнеспособность ЯСК		*p*
	> 70 %	< 70 %	
ММ			
Время восстановления числа нейтрофилов, сут	13,0 [12,0; 14,0]	13,0 [12,0; 14,0]	0,340
Время восстановления числа тромбоцитов, сут	14,0 [12,0; 20,0]	15,0 [13,0; 18,0]	0,350
Число трансфузий КТ	1,0 [0,0; 2,0]	1,0 [1,0; 1,3]	0,40
Число трансфузий ЭСК	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,200
НХЛ			
Время восстановления числа нейтрофилов, сут	12,0 [11,0; 13,0]	14,5 [13,5; 15,3]	0,020
Время восстановления числа тромбоцитов, сут	15,0 [13,5; 22,0]	20,0 [16,5; 21,8]	0,031
Число трансфузий КТ	2,0 [1,5; 5,0]	1,5 [1,0; 4,3]	0,350
Число трансфузий ЭСК	0,0 [0,0; 0,5]	0,0 [0,0; 0,0]	0,420
ЛХ			
Время восстановления числа нейтрофилов, сут	11,0 [10,8; 12,0]	11,0 [11,0; 14,0]	0,285
Время восстановления числа тромбоцитов, сут	14,0 [12,5; 16,3]	15,0 [14,0; 26,0]	0,095
Число трансфузий КТ	2,0 [2,0; 3,0]	3,0 [1,5; 4,3]	0,320
Число трансфузий ЭСК	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,310

Заключение

Установлено, что инфузия онкогематологическим больным дозы живых клеток CD34+ в дозе более 5×10^6 на 1 кг массы тела с жизнеспособностью ЯСК в ЛК более 70 % обеспечивает в раннем посттрансплантационном периоде сокращение длительности нейтропении и тромбоцитопении, снижение потребности в гемотрансфузиях. Полученные результаты следует учитывать при планировании заготовки и хранения аутологичных ЛК.

Список литературы

1. Passweg J.R., Baldomero H., Bader P., Bonini C., Cesaro S., Dreger P., Duarte R.F., Dufour C., Kuball J., Farge-Bancel D., … Mohty M. Hematopoietic stem cell transplantation in Europe 2014: more than 40000 transplants annually. *Bone Marrow Transplantation*. 2016;51(6):786–792. doi: 10.1038/bmt.2016.20

2. Грицаев С.В., Кузяева А.А., Бессмельцев С.С. Отдельные аспекты аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при множественной миеломе. *Клин. онкогематол.* 2017;10(1):7–12. doi: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-7-12

3. Arboe B., Olsen M.H., Gorlov J.S., Duun-Henriksen A.K., Dalton S.O., Johansen C., de Nully Brown P. Treatment intensity and survival in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma in Denmark: a real-life population-based study. *Clin. Epidemiol.* 2019;11:207–216. doi: 10.2147/CLEP.S178003

4. Волошин С.В., Гарифуллин А.Д., Кузяева А.А., Синицына Н.Н., Алексеева Н.Н., Шмидт А.В., Линников С.Ю., Шуваев В.А., Кувшинов А.Ю., Потихонова Н.А., … Сидоркевич С.В. Эффективность и безопасность аутологичной трансплантации некриоконсервированных гемопоэтических стволовых клеток у больных множественной миеломой. *Онкогематология.* 2022;17(2):82–94. doi: 10.17650/1818-8346-2022-17-2-82-94

5. Демина Е.А., Тумян Г.С., Моисеева Т.Н., Михайлова Н.Б., Мякова Н.В., Румянцев А.Г., Масчан А.А., Капланов К.Д., Шмаков Р.Г., Фалалеева Н.А., … Хайлова Ж.В. Лимфома Ходжкина. *Соврем. онкол.* 2020;22(2):6–33. doi: 10.26442/18151434.2020.2.200132

6. Смольянинова А.К., Беляева А.В., Сидорова Ю.В., Габеева Н.Г., Татарникова С.А., Бадмажапова Д.С., Королева Д.А., Гемджян Э.Г., Ковригина А.М. … Звонков Е.Е. Высокодозная химиотерапия с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток в первой линии терапии фолликулярной лимфомы. *Гематол. и трансфузиол.* 2023;68(3):344–362. doi:10.35754/0234-5730-2022-68-3-344-362

7. Покровская О.С., Менделеева Л.П., Гальцева И.В., Давыдова Ю.О., Гапонова Т.В. Протокол мобилизации и сбора гемопоэтических стволовых клеток. *В кн.: Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови*. Т. 2. Ред. В.Г. Савченко. М.: Практика, 2018; 1031–1040.

8. Sauer S., Pavel P., Schmitt A., Cremer M., Kriegsmann M., Bruckner T., Jordan K., Wuchter P., Müller-Tidow C., Kriegsmann K. Low-dose peripheral blood stem cell graft after high-dose chemotherapy – an evaluation of hematopoietic reconstitution. *BMC Cancer.* 2020;20(1):353. doi: 10.1186/s12885-020-06873-7

9. He X., Jiang D., Zhao L., Chen S., Zhu Y., He Q., He Y. Predictive factors for peripheral blood stemcell mobilization in multiple myeloma in the era of novel therapies: A single-center experience. *Cancer Med.* 2024;13(11):e7356. doi: 10.1002/cam4.7356

10. Belisário A.R., da Costa Funes A.P., Luz J.R., de Almeida Costa L., Furtado M.D.S.B.S., Martins M.C., Cruz N.G., Pederzoli P.R.M.P., de Andrade R.K., Libânio M.R.I.S., de Lima Prata K. Influence of laboratory procedures on postthawing cell viability and hematopoietic engraftment after autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Transfusion.* 2021;61(4):1202–1214. doi: 10.1111/trf.16289

11. Исаева Н.В., Минаева Н.В., Утемов С.В., Шерстнев, Ф.С., Зорина Н.А., Змеева Ю.С., Бутолина М.А. Жизнесопобность ядросодержащих клеток в лейкоконцентратах на этапах их получения, замораживания и декриоконсервирования. *Бюл. сиб. мед.* 2023;22(2):46–52. doi: 10.20538/1682-0363-2023-2-46-52

12. International Standards for Hematopoietic Cellular Therapy Product Collection, Processing, and Administration, Eighth Edition. Available at: https://www.ebmt.org/8th-edition-fact-jacie-standards

13. Кулаичев А.П. Методы и средства комплексного анализа данных: учеб. пособие. М.: ФОРУМ, 2018. 512 с.

References

1. Passweg J.R., Baldomero H., Bader P., Bonini C., Cesaro S., Dreger P., Duarte R.F., Dufour C., Kuball J., Farge-Bancel D., … Mohty M. Hematopoietic stem cell transplantation in Europe 2014: more than 40000 transplants annually. *Bone Marrow Transplantation*. 2016;51(6):786–792. doi: 10.1038/bmt.2016.20

2. Gritsaev S.V., Kuzyaeva A.A., Bessmel'tsev S.S. Certain aspects of autologous hematopoietic stem cell transplantation in patients with multiple myeloma. *Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology.* 2017;10(1):7–12. [In Russian]. doi: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-7-12

3. Arboe B., Olsen M.H., Gorlov J.S., Duun-Henriksen A.K., Dalton S.O., Johansen C., de Nully Brown P. Treatment intensity and survival in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma in Denmark: a real-life population-based study.

Clin. Epidemiol. 2019;11:207–216. doi: 10.2147/CLEP.S178003

4. Voloshin S.V., Garifullin A.D., Kuzyaeva A.A., Sinitsyna N.N., Alekseeva N.N., Schmidt A.V., Linnikov S.Yu., Shuvaev V.A., Kuvshinov A.Yu., Potikhonova N.A., … Sidorkevich S.V. The use of non-cryopreserved hematopoietic stem cells for autologous transplantation in multiple myeloma patients. *Onkogematologiya = Oncohematology.* 2022;17(2):82–94. [In Russian]. doi: 10.17650/1818-8346-2022-17-2-82-94

5. Demina E.A., Tumian G.S., Moiseeva T.N., Mikhailova N.B., Miakova N.V., Rumiantsev A.G., Maschan A.A., Kaplanov K.D., Shmakov R.G., Falaleeva N.A., … Khaylova Zh.V. Hodgkin's lymphoma. *Sovremennaya onkologiya = Journal of Modern Oncology.* 2020;22(2):6–33. [In Russian]. doi: 10.26442/18151434.2020.2.200132

6. Smolyaninova A.K., Belyayeva A.V., Sidorova Yu.V., Gabeeva N.G., Tatarnikova S.A., Badmazhapova D.S., Koroleva D.A., Gemdzhian E.G., Kovrigina A.M., … Zvonkov E.E. High-dose chemotherapy with transplantation of autologous hematopoietic stem cells in the first line of follicular lymphoma therapy. *Gematologiya i transfuziologiya = Hematology and Transfusiology.* 2023;68(3):344–362. [In Russian]. doi:10.35754/0234-5730-2022-68-3-344-362

7. Pokrovskaya O.S., Mendeleeva L.P., Galtseva I.V., Davydova Yu.O., Gaponova T.V. Protocol for mobilization and collection of hematopoietic stem cells. *In the book: Diagnostic algorithms and treatment protocols for diseases of the blood system*.. V. 2. Ed. V.G. Savchenko. Moscow: Praktika, 2018; 1031–1040. [In Russian].

8. Sauer S., Pavel P., Schmitt A., Cremer M., Kriegsmann M., Bruckner T., Jordan K., Wuchter P., Müller-Tidow C., Kriegsmann K. Low-dose peripheral blood stem cell graft after high-dose chemotherapy – an evaluation of hematopoietic reconstitution. *BMC Cancer.* 2020;20(1):353. doi: 10.1186/s12885-020-06873-7

9. He X., Jiang D., Zhao L., Chen S., Zhu Y., He Q., He Y. Predictive factors for peripheral blood stemcell mobilization in multiple myeloma in the era of novel therapies: A single-center experience. *Cancer Med.* 2024;13(11):e7356. doi: 10.1002/cam4.7356

10. Belisário A.R., da Costa Funes A.P., Luz J.R., de Almeida Costa L., Furtado M.D.S.B.S., Martins M.C., Cruz N.G., Pederzoli P.R.M.P., de Andrade R.K., Libânio M.R.I.S., de Lima Prata K. Influence of laboratory procedures on postthawing cell viability and hematopoietic engraftment after autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Transfusion.* 2021;61(4):1202–1214. doi: 10.1111/trf.16289

11. Isaeva N.V., Minaeva N.V., Utemov S.V., Sherstnev F.S., Zorina N.A., Zmeeva Yu.S., Butolina M.A. Viability of mononuclear cells in leukocyte concentrates at the stages of their preparation, freezing, and thawing. *Byulleten' sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine.* 2023;22(2):46–52. [In Russian]. doi: 10.20538/1682-0363-2023-2-46-52

12. International Standards for Hematopoietic Cellular Therapy Product Collection, Processing, and Administration, Eighth Edition. Available at: https://www.ebmt.org/8th-edition-fact-jacie-standards

13. Kulaichev A.P. Methods and tools for complex data analysis: textbook. Moscow: FORUM, 2018. 512 p. [In Russian].

Сведения об авторах:

Исаева Наталья Васильевна, к.б.н., ORCID: 0000-0001-9766-5137, e-mail: isaeva@niigpk.ru
Зорина Наталья Александровна, к.м.н., ORCID: 0000-0003-1948-209X, e-mail: zorina@niigpk.ru
Назарова Елена Львовна, к.м.н., ORCID: 0000-0003-2010-8679, e-mail: nazarova@niigpk.ru
Попонина Елена Александровна, к.м.н., ORCID: 0000-0003-4941-1735, e-mail: poponinaea@niigpk.ru
Шерстнев Филипп Сергеевич, к.м.н., ORCID:0000-0002-1751-8522, e-mail: sherstnyov_phil@mail.ru

Information about the authors:

Natalya V. Isaeva, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0001-9766-5137, e-mail: isaeva@niigpk.ru
Natalya A. Zorina, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-1948-209X, e-mail: zorina@niigpk.ru
Elena L. Nazarova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-2010-8679, e-mail: nazarova@niigpk.ru
Elena A. Poponina, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-4941-1735, e-mail: poponinaea@niigpk.ru
Filipp S. Sherstnev, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-1751-8522, e-mail: sherstnyov_phil@mail.ru

Поступила в редакцию 26.11.2024
После доработки 12.01.2025
Принята к публикации 22.02.2025

Received 26.11.2024
Revision received 12.01.2025
Accepted 22.02.2025