

## ОТЗЫВ

Кандидата медицинских наук Фечиной Ларисы Геннадьевны на автореферат диссертации Курниковой Елены Евгеньевны на тему «Адаптивная стратегия мобилизации и афереза гемопоэтических стволовых клеток у детей и подростков со злокачественными опухолями», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 – гематология и переливание крови, 3.1.21 – педиатрия.

Диссертационная работа Курниковой Е.Е., представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, посвящена проблеме повышения эффективности мобилизации и афереза гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) у детей и подростков со злокачественными опухолями. Актуальность темы данного исследования определяется недостаточной изученностью и проработанностью вопросов, касающихся заготовки аутологичных ГСК в педиатрической практике, отсутствием крупных исследований, касающихся сравнения эффективности и безопасности различных режимов мобилизации ГСК у детей, изучения типичных особенностей у пациентов с различными злокачественными новообразованиями.

Проведение высокодозной химиотерапии (ВДХТ) и лучевой терапии с последующей трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) является важным компонентом современных протоколов терапии пациентов со множеством онкологических заболеваний в педиатрии. Обеспечение пациентов качественным трансплантатом для этого вида терапии сложно недооценить, так как быстрое восстановление кроветворения снижает риск тяжёлых инфекционных и геморрагических осложнений, улучшает выживаемость пациентов и снижает продолжительность госпитализации.

Применение стандартных протоколов мобилизации и афереза у пациентов с ЗНО часто сопряжено с неудачей сбора ГСК, что требует разработки новых алгоритмов мобилизации, в том числе с применением новых современных препаратов, таких как плериксафор. В то время, как проблема мобилизации и афереза ГСК у взрослых хорошо изучена и данные широко изложены как в виде научных статей, так и в виде диссертационных работ, аналогичные вопросы в педиатрии разработаны недостаточно. Однако прямая экстраполяция данных эффективности применения препаратов для мобилизации, полученных у взрослых, на детскую популяцию недопустима, так как фармакокинетика у взрослых и детей может отличаться. Более того, т.к. нозологические

формы, при которых показана ауто-ТГСК различаются у взрослых и детей, то отличается и специфическая ХТ, предшествующая мобилизации и аутореинфузии ГСК. Поэтому ответ на проводимую мобилизационную терапию и кинетика восстановления кроветворения после ауто-ТГСК, требуемые дозы ГСК, у взрослых и детей могут отличаться. В этой связи диссертационное исследование Курниковой Е.Е., посвящённое изучению ответа педиатрических пациентов как на стандартную терапию мобилизации, так и на усиленную за счёт повышения дозы Г-КСФ или добавления плериксафора, изучению зависимости качества мобилизации от объёма предшествовавшей химиотерапии при различных ЗНО, а также изучению особенностей и безопасности мобилизации и афереза у детей разных возрастных групп, разработке современного алгоритма мобилизации и афереза ГСК в педиатрической практике, является актуальным и имеет важное научно-клиническое значение.

В диссертационной работе соискателем описан отработанный дифференцированный подход к мобилизации ГСК у детей, основанный на реальных темпах мобилизации пациентов. Было доказано преимущество высокой дозы Г-КСФ (20 мкг/кг) над стандартной (10 мкг/кг), и максимальная эффективность комбинированной мобилизации с плериксафором. Как один из результатов статистического анализа, были определены концентрации циркулирующих CD34+ клеток, которые позволяют эффективно собрать требуемую дозу ГСК с учётом плана терапии пациента. Даны рекомендации по улучшению выброса в периферическую кровь CD34+ клеток для «плохих» мобилизаторов и пациентов с низкими темпами мобилизации.

Другим аспектом диссертационного исследования стало изучение влияния предшествовавшей терапии у детей с различными формами ЗНО на результат мобилизации. В ходе работы было проведено сравнение результатов мобилизации и афереза у детей внутри каждой нозологической группы, получивших до её начала разное количество курсов химиотерапии, а также отличающиеся по составу химиопрепаратов и определён наиболее благоприятный период начала мобилизации, после пропуска которого возрастают затраты на заготовку аутологичных ГСК и риск неудачи. В ходе работы была показана безопасность и эффективность не только адаптивной модификации терапии мобилизации ГСК, но и методики проведения аферезов большого объёма, которая позволяет собрать необходимую дозу ГСК для пациента за одну процедуру. Особенно полезна описанная автором методика безопасного выполнения афереза ГСК у пациентов младенческого возраста.

Актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнений, а достоверность полученных результатов опирается на обширную выборку – 533 пациента, были применены корректные методы статистической обработки данных. Полученные в ходе исследования данные имеют большое научное значение, а разработанная адаптивная стратегия мобилизации ГСК и описанные методики афереза у пациентов различных возрастных групп, полезны и могут применяться в практике специализированных стационаров.

Автореферат написан в соответствии с требованиями, предъявляемыми к оформлению диссертационных работ ВАК РФ, в полной мере отражает основные этапы проведенного исследования, поставленные автором задачи выполнены, достигнута цель, корректно сформулированы выводы и практические рекомендации. Принципиальных возражений и замечаний материалы диссертации и выдвинутые автором положения не вызывают, работа соответствует паспортам научных специальностей 3.1.28 – гематология и переливание крови, 3.1.21 – педиатрия.

28.02.2023

Заместитель главного врача по онкологии и гематологии  
ГАУЗ СО «ОДКБ» Минздрава Свердловской области,  
к.м.н., врач-детский онколог, Заслуженный врач РФ  
Фечина Лариса Геннадьевна



### Контактные данные

Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области  
«Областная детская клиническая больница»  
620149, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Серафимы Дерябиной, д. 32  
сайт <https://www.odkb.ru>; адрес электронной почты: [odkb-public@mis66.ru](mailto:odkb-public@mis66.ru)  
телефон: +7(343)231-91-01; факс +7(343)231-91-20

Подпись к.м.н. Фечиной Ларисы Геннадьевны заверяю

Начальник отдела кадров

Васильева Елена Владимировна

