

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор ФГБУ
«Национальный медицинский
исследовательский центр детской

гематологии, онкологии и
иммунологии им. Дмитрия Рогачева»

Минздрава России, д.м.н. профессор

Грачев Н.С.



15 июля 2024

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации по диссертации Лаберко Александры Леонидовны на тему «Оптимизация технологии трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при первичных иммунодефицитах у детей» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научным специальностям: 3.1.28 – гематология и переливание крови; 3.2.7 – иммунология.

Клиническая часть диссертационной работы Лаберко Александры Леонидовны «Оптимизация технологии трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при первичных иммунодефицитах у детей» выполнена в отделениях иммунологии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток №1 и 2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

В период подготовки диссертационной работы и по настоящее время соискатель Лаберко Александра Леонидовна работает научным сотрудником отдела оптимизации лечения и профилактики осложнений трансплантации гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

В 2012 году соискатель с отличием окончила педиатрический факультет ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский университет имени Н.И.Пирогова»

Министерства Здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Педиатрия». С 4 курса обучения регулярно принимала активное участие в работе студенческих научных кружков по госпитальной педиатрии и детской онкологии и гематологии, участвовала в студенческих научных конференциях. С 2012 по 2014 годы обучалась в клинической ординатуре по специальности «Педиатрия» в ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. С 2013 года начала работу в должности младшего научного сотрудника отдела оптимизации лечения и профилактики осложнений трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и с 2015 года работала в должности младшего научного сотрудника отдела оптимизации лечения первичных иммунодефицитов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. С 2014 года работала в должности врача педиатра отделения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток №2, с 2015 по 2019 годы в должности врача педиатра отделения иммунологии. В 2017 году пройдена первичная специализация и получен сертификат по специальности «Аллергология и иммунология». С 2014 по 2017 годы проходила обучение в аспирантуре ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России и в 2018 году защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Эффективность применения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с TCR $\alpha\beta$ + / CD19+ деплецией трансплантата для лечения детей с первичными иммунодефицитными состояниями». В 2020 году работала в отделении иммунологии и с 2022 по 2023 годы в приемном отделении ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России в должности врача аллерголога-иммунолога и врача педиатра.

С 2023 года по настоящее время работает в должности врача педиатра отделения трансплантации костного мозга для детей с орфанными заболеваниями, врача аллерголога-иммунолога поликлинического отделения со стационаром дневного пребывания Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р. М. Горбачевой ФГБУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» и научного сотрудника отдела оптимизации лечения и профилактики осложнений трансплантации гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

С 2013 года по настоящее время основными направлениями клинической и научной работы являются диагностика и лечение первичных иммунодефицитных состояний и проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей. Соискатель является автором 52 научных публикаций, в том числе 24 из них в иностранных изданиях. Является регулярным участником и докладчиком на отечественных и зарубежных конференциях в области детской гематологии, иммунологии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, на которых представлено свыше 60 устных и постерных докладов. Является действующим членом Национальной ассоциации экспертов в области первичных иммунодефицитов, а также международных профессиональных сообществ: Европейского общества иммунодефицитов (ESID), рабочей группы по врожденным заболеваниям Европейского общества трансплантации костного мозга (EBMT). Является со-исследователем или основным исследователем 5 клинических исследований в области трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при первичных иммунодефицитах у детей. Во время работы занималась педагогической деятельностью, являясь руководителем научных работ студентов, ординаторов и аспирантов. Опыт работы составляет 11 лет.

Накопленный опыт работы соискатель применила при разработке протоколов лечения пациентов с первичными иммунодефицитами, в частности касающихся методики аллогенной ТГСК, используемых в работе отделений иммунологии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток №1 и 2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Научные консультанты:

Балашов Дмитрий Николаевич – доктор медицинских наук, заведующий отделением трансплантации гемопоэтических стволовых клеток №2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Румянцев Александр Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Депутат Государственной думы Федерального собрания Российской Федерации

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Первичные иммунодефициты (ПИД) – это группа редких генетических заболеваний, в основе которых лежат нарушения структуры и функции компонентов иммунной системы [Щербина А.Ю, 2016]. За последние годы идет активная работа по описанию новых форм ПИД. Актуальная международная классификация ПИД выделяет уже порядка 500 нозологических форм [Tangye et al., 2022]. В виду редкости данных заболеваний в настоящее время отсутствуют стандарты терапии данных пациентов, в том числе в отношении проведения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК).

Опыт ТГСК при ПИД преимущественно сводится к описаниям небольших групп пациентов и основывается на данных ретроспективных исследований. Методика аллогенной ТГСК при различных заболеваниях, включая ПИД, за последние годы претерпела существенные изменения. Эти изменения, в первую очередь, связаны с развитием технологий ТГСК: расширению возможности выбора доноров, более активному использованию методов манипуляций с трансплантатом, возможностей посттрансплантационной клеточной терапии и низкотоксичных подходов к проведению кондиционирования, а также улучшению качества сопроводительной терапии и терапии осложнений заболевания как до, так и после ТГСК. Эти и другие подходы к аллогенной ТГСК в последние годы обеспечили прорыв в лечении пациентов с ПИД за счет повышения безопасности и эффективности данного метода терапии [Gennery et al., 2010]. Однако важно отметить неоднородность результатов применения аллогенной ТГСК при отдельных формах ПИД.

На прогноз результатов ТГСК может существенно влиять не только первичный иммунологический дефект, но и отягощенное состояние пациентов на момент ТГСК. Тяжелая недостаточность различных органов и систем организма пациента нередко сопутствует проявлениям основного заболевания при проведении ТГСК. Это связано с невозможностью полного контроля осложнений заболевания, что само по себе зачастую является показанием к проведению ТГСК при ПИД. Такие осложнения, в свою очередь, повышают риски осложнений ТГСК и ухудшают прогноз выживаемости. Влияние таких осложнений на исходы ТГСК при ПИД изучено недостаточно, в связи с чем отсутствуют инструменты для оценки риска развития посттрансплантационных осложнений и летальности.

Показания к аллогенной ТГСК при ПИД значительно расширяются и все больше пациентов с данными заболеваниями нуждаются в данном виде терапии. Это в том числе связано с улучшившейся за последние годы диагностикой ПИД, созданием Национального регистра ПИД в РФ и введения в РФ неонатального скрининга на тяжелую комбинированную иммунную недостаточность (ТКИН) [Мухина А.А. и др., 2019]; [Корсунский И.А. и др., 2020]. Также важно, что в настоящее время в РФ не имеется единой системы организации ТГСК у больных с ПИД, что обусловлено отсутствием утвержденной логистики маршрутизации пациентов на ТГСК, расчета потребностей и материально-технической базы для проведения ТГСК у ПИД, клинических рекомендаций по ТГСК при данных заболеваниях. В связи с этим, а также с учетом активно внедряемых в практику новых методик ТГСК и расширения показаний к данной терапии при ПИД, отработка подходов к ТГСК у таких пациентов является актуальной проблемой гематологии и иммунологии. С учетом вышеизложенного определены цель и задачи данного исследования.

Конкретное личное участие автора в получении научных результатов

Автор лично принимал участие в проведении лечебно-диагностических мероприятий пациентам с ПИД на этапах до и после проведения аллогенной ТГСК, разработал дизайн исследования, сформулировал цель и задачи, осуществлял сбор данных, их обработку, анализ и интерпретацию полученных результатов.

Научная новизна полученных результатов

Впервые проведен анализ активности и достаточности аллогенных ТГСК при ПИД в РФ и выполнен расчет имеющегося дефицита коек для ТГСК данной группы пациентов.

Впервые на большой группе пациентов с разнообразными ПИД изучены особенности осложнений аллогенной ТГСК с учетом специфики первичного иммунного дефекта и имеющихся у пациента осложнений заболевания.

Впервые для пациентов с ПИД детского возраста разработан индекс коморбидности, являющийся инструментом для оценки риска посттрансплантационной летальности с учетом имеющихся у пациента коморбидных состояний.

Впервые в большой группе пациентов с ПИД, а также в группах отдельных нозологических форм ПИД проанализированы риски развития посттрансплантационных осложнений и летальности после ТГСК с использованием недавно внедренных в клиническую практику подходов.

Научно-практическая значимость

На основании результатов данной работы сформулированы практические рекомендации по аллогенной ТГСК при ПИД в соответствии с имеющимся у пациента иммунологическим дефектом. В ходе данной работы разработан индекс коморбидности, основанный на оценке тяжести осложнений ПИД, имеющих у пациентов на момент ТГСК. Данный индекс позволяет прогнозировать риск посттрансплантационной летальности, что может быть использовано для определения оптимальной подготовки пациента к ТГСК, включающей выбор терапии для контроля осложнений и стратегии ТГСК. У ряда пациентов с нефатальными формами ПИД оценка прогноза посттрансплантационной выживаемости с помощью индекса коморбидности может быть использована для принятия решения о целесообразности проведения ТГСК. Также, данный индекс может являться и важным инструментом в практике научной работы, поскольку позволяет проводить анализ эффективности технологий ТГСК с поправкой на соматический статус пациентов с ПИД.

На основании результатов исследования сформулированы рекомендации по особенностям посттрансплантационного наблюдения пациентов с ПИД. Также оценка дефицита трансплантационных коек для пациентов с данной группой заболеваний может способствовать реорганизации службы ТГСК ПИД в масштабах как региональных, так и федеральных центров РФ.

Данные, собранные для анализа активности ТГСК в трансплантационных центрах РФ, были переданы в Национальный регистр ПИД РФ, что позволило значительно актуализировать информацию и создать научную базу для дальнейших исследований.

Степень достоверности

Достоверность результатов исследования подтверждается значительным, с учетом редкости заболеваний группы ПИД, объемом выборки пациентов, включенных в исследование, а также методами исследования, в том числе корректными методами статистической обработки, которые соответствуют цели работы и поставленным задачам. Сформулированные научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на фактических данных, продемонстрированных в результатах работы и сопровождаемых таблицами и рисунками. Сделанные выводы строго обоснованы и вытекают из результатов проведенных исследований.

Публикации автора

По теме диссертационной работы было опубликовано 39 научных работ, из них 21 статья в российских журналах, 10 из которых в центральных медицинских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации по специальностям 3.1.28 – гематология и переливание крови, 3.2.7 – иммунология, и 18 статей в зарубежных научных журналах категорий K1 в соответствии с рекомендациями ВАК.

1. Дерипапа, Е.В. Синдром Ниймеген у детей: клинико-лабораторная характеристика и оценка эффективности различных видов терапии / Д.Н. Балашов, А.П. Продеус, Н.В. Давыдова, А.А. Масчан, Л.Н. Шелихова, Н.В. Мякова, М.А. Масчан, А.Ю. Щербина, С.Б. Зимин, Е.В. Дерипапа, Ю.А. Родина, **А.Л. Лаберко**, М.А. Гордукова, Д.С. Абрамов, Г.В. Пай // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2018. – Т. 97. – № 4. – С. 116-124.
2. Андержанова, Л.Х. Семейный случай легкого течения синдрома Вискотта-Олдрича / Л.Х. Андержанова, **А.Л. Лаберко**, И.В. Мерсиянова, С.Г. Манн, Е.В. Райкина, Н.Б. Кузьменко // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2018. – Т. 17. – № 1. – С. 97–102.
3. Родина, Ю.А. Опыт применения селективных иммуномодулирующих препаратов в лечении интерстициальной лимфоцитарной болезни легких у детей с первичными иммунодефицитными состояниями / Ю.А. Родина, Е.В. Дерипапа, О.А. Швец, А.А. Мухина, А.А. Роппельт, Д.В. Юхачева, **А.Л. Лаберко**, В.И. Бурлаков, Д.С. Абрамов, А.Б. Гольбиц, Г.В. Терещенко, А.Г. Румянцев, А.Ю. Щербина // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2018. – Т. 17. – № 3. – С. 50-59.
4. Венёв, Д.А. Лимфома как редкое осложнение тяжелой комбинированной иммунной недостаточности / Д.А. Венёв, Е.В. Дерипапа, А.А. Роппельт, **А.Л. Лаберко**, Д.С. Абрамов, Т.В. Варламова, А.А. Мухина, Д.Н. Балашов, А.Ю. Щербина // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2019. – Т. 18. – № 1. – С. 104-111.
5. Балашов, Д.Н. Успехи проведения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при синдроме Вискотта–Олдрича / Д.Н. Балашов, А.А. Масчан, А.Ю. Щербина, С.А. Радыгина, Ю.А. Родина, **А.Л. Лаберко**, С.Н. Козловская, Э.Р.

- Султанова, Л.Н. Шелихова // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 98. – № 3. – С. 54-59.
6. Бурлаков, В.И. Болезнь Кастлемана у детей: опыт одного центра / В.И. Бурлаков, А.Л. Козлова, И.Н. Абрамова, Ю.А. Родина, Е.В. Дерипапа, Д.В. Юхачева, А.А. Роппельт, **А.Л. Лаберко**, С.А. Дибирова, Е.А. Деордиева, Н.Б. Кузьменко, О.А. Швец, Д.Н. Балашов, Д.С. Абрамов, Н.Н. Богатырева, Д.М. Коновалов, Н.С. Грачев, Г.А. Полев, А.А. Масчан, А.Ю. Щербина // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99. – № 2. – С. 32-42.
 7. Кантулаева, А.К. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток с процессингом трансплантата TCR $\alpha\beta$ + / CD19+ - деплецией у детей с генетически обусловленными формами гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза / А.К. Кантулаева, Е.И. Гутовская, **А.Л. Лаберко**, С.А. Радыгина, С.Н. Козловская, А.М. Лившиц, Л.Н. Шелихова, Д.Н. Балашов, М.А. Масчан // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2020. – Т. 19. – № 2. – С. 38-45.
 8. Балашов, Д.Н. Эффективность трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от альтернативного донора на платформе технологии клеточного моделирования трансплантата у пациентов с первичными иммунодефицитами / Д.Н. Балашов, **А.Л. Лаберко**, С.Н. Козловская, С.А. Радыгина, А.М. Лившиц, К.А. Воронин, И.П. Шипицына, Ю.В. Скворцова, Л.Н. Шелихова, А.Ю. Щербина, Г.А. Новичкова, М.А. Масчан // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99. – № 2. – С. 43-51.
 9. Роппельт, А.А. Гематологические проявления X-сцепленных лимфопролиферативных синдромов 1-го и 2-го типов / А.А. Роппельт, **А.Л. Лаберко**, В.И. Бурлаков, Н.Ю. Кан, Ю.А. Родина, Д.В. Юхачева, Е.А. Викторова, О.С. Селезнева, Д.Е. Першин, В.А. Ведмедская, Е.В. Райкина, Т.В. Варламова, А.М. Киева, С.Г. Манн, А.В. Поляков, И.Г. Сермягина, У.Н. Петрова, И.И. Калинина, Л.Н. Шелихова, Д.Н. Балашов, И.В. Кондратенко, А.А. Масчан, А.Ю. Щербина // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2020. – Т. 19. – № 3. – С. 62-72.
 10. Старичкова, Ю.В. Анализ планирования трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с первичными иммунодефицитами с использованием специализированных информационных систем / Ю.В. Старичкова, Д.Н. Балашов,

- А.Л. Лаберко**, М.А. Масчан, А.Г. Румянцев // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99. – № 4. – С. 63-70.
11. Родина, Ю.А. Федеральные клинические рекомендации. Первичный иммунодефицит: тяжелая комбинированная иммунная недостаточность / Ю.А. Родина, Е.В. Дерипапа, **А.Л. Лаберко**, Д.Е. Першин, Е.В. Калинина, Е.В. Райкина, А.А. Роппельт, Д.В. Юхачева, В.И. Бурлаков, Д.Н. Балашов, А.Г. Румянцев, А.Ю. Щербина // Российский Аллергологический Журнал. – 2020. – Т. 17. – № 3. – С. 97-114
12. **Лаберко, А.Л.** Влияние клинкоиммунофенотипических вариантов тяжелой комбинированной иммунной недостаточности на тяжесть и исходы оппортунистических инфекций / **А.Л. Лаберко**, Ю.А. Родина, Е.В. Дерипапа, А.А. Роппельт, Д.В. Юхачева, Д.Е. Першин, Г.Г. Солопова, В.В. Бриллиантова, М.Ю. Алексенко, В.В. Захарова, Д.Н. Балашов, Г.А. Новичкова, А.Г. Румянцев, А.Ю. Щербина // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2020. – Т. 19. – № 4. – С. 30-38.
13. Деордиева, Е.А. Характеристика группы пациентов с WHIM-синдромом / Е.А. Деордиева, О.А. Швец, **А.Л. Лаберко**, Д.В. Юхачева, Т.В. Конюхова, С.А. Плясунова, Е.В. Райкина, К.А. Воронин, Ю.А. Родина, Г.А. Новичкова, А.Ю. Щербина // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2020. – Т. 19. – № 4. – С. 68-75.
14. Юхачева, Д.В. Характеристика неинфекционных проявлений хронической гранулематозной болезни в группе педиатрических пациентов / Д.В. Юхачева, Ю.А. Родина, **А.Л. Лаберко**, А.А. Роппельт, В.И. Бурлаков, Е.В. Дерипапа, Н.Ю. Кан, А.Л. Хорева, Д.С. Абрамов, Д.М. Коновалов, С.Г. Подлипаева, И.В. Захаров, Е.А. Кулаковская, Д.Е. Першин, Т.В. Варламова, Е.В. Райкина, Г.В. Терещенко, А.Ю. Щербина // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2020. – Т. 19. – № 4. – С. 50-61
15. **Лаберко, А.Л.** Оптимизация планирования трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток с использованием информационной системы у детей с первичными иммунодефицитами / **А.Л. Лаберко**, Ю.В. Старичкова, Р.Д. Хисматуллина, М.И. Персианцева, М.А. Масчан, Д.Н. Балашов, А.Г. Румянцев // Иммунология. – 2021. – Т. 42. – №1. – С. 49–59.

16. Блудова, В. О. Длительный устойчивый смешанный химеризм у пациента с синдромом Вискотта-Олдрича после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток / В.О. Блудова, **А.Л. Лаберко**, Ю.А. Родина, В.В. Бриллиантова, Е.В. Райкина, А.Л. Хорева, Д.Е. Першин, Г.В. Терещенко, А.Ю. Щербина // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2021. – Т. 20. – № 2. – С. 148-155.
17. Богданова, Д.В. Клиническая характеристика группы пациентов с синдромом гаплонедостаточности CTLA4: опыт одного центра / Д.В. Богданова, Ю.А. Родина, Е.В. Райкина, М.Ю. Алексенко, А.М. Киева, А.А. Роппельт, Д.В. Юхачева, **А.Л. Лаберко**, В.И. Бурлаков, А.Л. Хорева, Е.В. Дерипапа, О.А. Швец, И.Н. Абрамова, А.А. Мухина, А.В. Пшонкин, Д.Е. Першин, В.А. Ведмедская, Г.Г. Солопова, Д.С. Абрамов, Г.Н. Терещенко, А.Ю. Щербина // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2021. – Т. 100. – № 2. – С. 22-30.
18. Балашов, Д.Н. Роль плериксафора в кондиционировании перед трансплантацией неманипулированного костного мозга у пациентов с синдромом Вискотта-Олдрича. / Д.Н. Балашов, **А.Л. Лаберко**, Э.Р. Султанова, А.К. Идармачева, С.А. Радыгина, Ю.В. Скворцова, С.Н. Козловская, М.А. Масчан // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2023. – Т. 22. – № 2. – С. 12-15.
19. **Лаберко, А.Л.** Оценка особенностей проявлений заболевания у пациентов с врожденными дефектами иммунитета, получающих аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток / **А.Л. Лаберко**, А.Ю. Вашура, Г.Г. Солопова, Д.Н. Балашов, А.Г. Румянцев // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2024. – Т. 103. – № 2. – С. 61-68.
20. Идармачева, А.К. Результаты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при различных первичных иммунодефицитах с гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом / А.К. Идармачева, **А.Л. Лаберко**, Э.Р. Султанова, Л.Н. Шелихова, В.В. Бриллиантова, А.А. Масчан, Д.Н. Балашов, М.А. Масчан // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2024. – Т. 23. – № 2. – С. 26-33.
21. Балашов, Д.Н. Применение тиотепы в кондиционировании с редуцированной токсичностью перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток при первичных иммунодефицитах / Д.Н. Балашов, **А.Л. Лаберко**, Ю.В. Скворцова, А.П. Васильева, А.К. Идармачева, Э.Р. Султанова, Е.И. Гутовская, Л.Н.

Шелихова, М.А. Масчан // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2024. – Т. 23. – № 2. – С. 71-77.

22. **Laberko, A.** Clinical considerations in the hematopoietic stem cell transplant management of primary immunodeficiencies / A. **Laberko**, A.R. Gennery // *Expert Rev Clin Immunol.* – 2018. – Vol. 14. – № 4. – P. 297-306.
23. Balashov, D. A Conditioning regimen with plerixafor is safe and improves the outcome of TCR $\alpha\beta$ ⁺ and CD19⁺ cell-depleted stem cell transplantation in patients with Wiskott-Aldrich syndrome / D. Balashov, **A. Laberko**, A. Shcherbina, P. Trakhtman, D. Abramov, E. Gutovskaya, S. Kozlovskaya, L. Shelikhova, G. Novichkova, M. Maschan, A. Rumiantsev, A. Maschan // *Biol Blood Marrow Transplant.* – 2018. – Vol. 24. – № 7. – P. 1432-1440.
24. **Laberko, A.** BCG-related inflammatory syndromes in severe combined immunodeficiency after TCR $\alpha\beta$ ⁺/CD19⁺ depleted HSCT / **A. Laberko**, D. Yukhacheva, Y. Rodina, D. Abramov, D. Konovalov, S. Radygina, L. Shelikhova, D. Pershin, O. Kadnikova, M. Maschan, A. Maschan, D. Balashov, A. Shcherbina // *J Clin Immunol.* – 2020. – Vol. 40. – № 4. – P. 625-636.
25. **Laberko, A.** Hematopoietic stem cell transplantation in a patient with type 1 mosaic variegated aneuploidy syndrome / **A. Laberko**, D. Balashov, E. Deripapa, O. Soldatkina, E. Raikina, A. Maschan, G. Novichkova, A. Shcherbina // *Orphanet J Rare Dis.* – 2019. – Vol. 14. – № 1. – P. 97. doi: 10.1186/s13023-019-1073-x.
26. **Laberko, A.** Mismatched related versus matched unrelated donors in TCR $\alpha\beta$ /CD19-depleted HSCT for primary immunodeficiencies / **A. Laberko**, E. Sultanova, E. Gutovskaya, I. Shipitsina, L. Shelikhova, E. Kurnikova, Y. Muzalevskii, A. Kazachenok, D. Pershin, K. Voronin, A. Shcherbina, M. Maschan, A. Maschan, D. Balashov // *Blood.* – 2019. – Vol. 134. – № 20. – P. 1755-1763.
27. Ferrua, F. Hematopoietic stem cell transplantation for CD40 ligand deficiency: results from an EBMT/ESID-IEWP-SCETIDE-PIDTC study / F. Ferrua, S. Galimberti, V. Courteille, M.A. Slatter, C. Booth, D. Moshous, B. Neven, S. Blanche, M. Cavazzana, **A. Laberko**, A. Shcherbina, D. Balashov, E. Soncini, F. Porta, H. Al-Mousa, B. Al-Saud, H. Al-Dhekri, R. Arnaout, R. Formankova, Y. Bertrand, A. Lange, J. Smart, B. Wolska-Kusnierz, V.M. Aquino, C.C. Dvorak, A. Fasth, F. Fouyssac, C. Heilmann, M. Hoenig, C. Schuetz, J. Kelečić, R.G.M. Bredius, A.C. Lankester, C.A. Lindemans, F. Suarez, K.E. Sullivan, M.H. Albert, K. Kałwak, V. Barlogis, M. Bhatia, V. Bordon, W. Czogala, L. Alonso, F. Dogu, J. Gozdzik, A. Ikinciogullari, G. Kriván, P. Ljungman, I.

- Meyts, P. Mustillo, A.R. Smith, C. Speckmann, M. Sundin, S.J. Keogh, P.J. Shaw, J.J. Boelens, A.S. Schulz, P. Sedlacek, P. Veys, N. Mahlaoui, A. Janda, E. G. Davies, A. Fischer, M.J. Cowan, A.R. Gennery; SCETIDE, PIDTC, EBMT & ESID IEWP // *J Allergy Clin Immunol.* – 2019. – Vol. 143. – № 6. – P. 2238-2253.
28. **Laberko, A.** Treosulfan-based conditioning regimen in haematopoietic stem cell transplantation with TCR $\alpha\beta$ /CD19 depletion in Nijmegen breakage syndrome / **A. Laberko**, E. Sultanova, E. Gutovskaya, S. Radygina, E. Deripapa, A. Kantulaeva, P. Trakhtman, V. Brilliantova, J. Starichkova, A. Shcherbina, M. Maschan, A. Maschan, D. Balashov // *J Clin Immunol.* – 2020. – Vol. 40. – № 6. – P. 861-871.
29. **Laberko, A.** Serious hemorrhagic complications after successful treatment of hematopoietic stem cell transplantation-associated thrombotic microangiopathy with defibrotide in pediatric patient with myelodysplastic syndrome / **A. Laberko**, M. Aksenova, I. Shipitsina, I. Khamin, A. Shcherbina, D. Balashov, A. Maschan // *Front Pediatr.* – 2020. – Vol. 8. doi: 10.3389/fped.2020.00155.
30. **Laberko, A.** HSCT is effective in patients with PSTPIP1-associated myeloid-related proteinemia inflammatory (PAMI) syndrome / **A. Laberko**, V. Burlakov, S. Maier, M. Abinun, R. Skinner, A. Kozlova, D. Suri, K. Lehmborg, I. Müller, D. Balashov, G. Novichkova, D. Holzinger, A.R. Gennery, A. Shcherbina // *J Allergy Clin Immunol.* – 2021. – Vol. 148. – № 1. – P. 250-255.e1.
31. **Laberko, A.** Multicenter experience of hematopoietic stem cell transplantation in WHIM syndrome / **A. Laberko**, E. Deordieva, G. Krivan, V. Goda, S. Bhar, Y. Kawahara, K. Rao, A. Worth, D.H. McDermott, D. Balashov, A. Maschan, A. Shcherbina // *J Clin Immunol.* – 2022. – Vol. 42. – № 1. – P. 171-182.
32. Rodina, Y. Rituximab and abatacept are effective in differential treatment of interstitial lymphocytic lung disease in children with primary immunodeficiencies / Y. Rodina, E. Deripapa, O. Shvet, A. Mukhina, A. Roppelt, D. Yuhacheva, **A. Laberko**, V. Burlakov, D. Abramov, G. Tereshchenko, G. Novichkova, A. Shcherbina // *Front Immunol.* – 2022. – Vol. 12. doi: 10.3389/fimmu.2021.704261
33. Dimitrova, D. International retrospective study of allogeneic hematopoietic cell transplantation for activated PI3K-delta syndrome / D. Dimitrova, Z. Nademi, M.E. Maccari, S. Ehl, G. Uzel, T. Tomoda, T. Okano, K. Imai, B. Carpenter, W. Ip, K. Rao, A.J.J. Worth, **A. Laberko**, A. Mukhina, B. Néven, D. Moshous, C. Speckmann, K. Warnatz, C. Wehr, H. Abolhassani, A. Aghamohammadi, J.J. Bleesing, J. Dara, C.C. Dvorak, S. Ghosh, H.J. Kang, G. Markelj, A. Modi, D.K. Bayer, L.D. Notarangelo, A.

- Schulz, M. Garcia-Prat, P. Soler-Palacín, M. Karakükcü, E. Yilmaz, E. Gambineri, M. Menconi, T.N. Masmias, M. Holm, C. Bonfim, C. Prando, S. Hughes, S. Jolles, E.C. Morris, N. Kapoor, S. Koltan, S. Paneesha, C. Steward, R. Wynn, U. Duffner, A.R. Gennery, A.C. Lankester, M. Slatter, J.A. Kanakry // *J Allergy Clin Immunol.* – 2022. – Vol. 149. – № 1. – P. 410-421.e7.
34. **Laberko, A.** Post-transplant immunosuppression after TCR $\alpha\beta$ /CD19 graft depletion does not improve HSCT outcomes in primary immunodeficiency / **A. Laberko**, A. Idarmacheva, S. Glushkova, D. Pershin, L. Shelikhova, M. Maschan, A. Maschan, D. Balashov // *Transplant Cell Ther.* – 2022. – Vol. 28. – № 3. – P. 172.e1-172.e4.
35. **Laberko, A.** BCG infection in patients with inborn errors of immunity receiving the Russian BCG strain / **A. Laberko**, D. Yukhacheva, N. Kan, A. Roppelt, A. Mukhina, Y. Rodina, D. Pershin, A. Cheng, M.S. Lionakis, G. Solopova, O. Kadnikova, A. Mushkin, G. Novichkova, A. Shcherbina // *J Allergy Clin Immunol Pract.* – 2022. – Vol. 10. – № 7. – P. 1797-1804.e7
36. **Laberko, A.** Second allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with inborn errors of immunity / **A. Laberko**, E. Sultanova, A. Idarmacheva, Y. Skvortsova, L. Shelikhova, A. Nechesnyuk, D. Kobyzeva, A. Shcherbina, M. Maschan, A. Maschan, D. Balashov // *Bone Marrow Transplant.* – 2023. – Vol. 58. – № 3. – P. 273-281.
37. **Laberko, A.** Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation activity in inborn errors of immunity in Russian Federation / **A. Laberko**, A. Mukhina, E. Machneva, O. Pashchenko, T. Bykova, L. Vahonina, G. Bronin, Y. Skvortsova, E. Skorobogatova, I. Kondratenko, L. Fechina, A. Shcherbina, L. Zubarovskaya, D. Balashov, A. Rumiantsev // *J Clin Immunol.* – 2023. – Vol. 43. – №6. – P. 1241-1249.
38. Nishimura, A. An International survey of allogeneic hematopoietic cell transplantation for X-linked agammaglobulinemia / A. Nishimura, R. Uppuluri, R. Raj, V.V. Swaminathan, Y. Cheng, R.F. Abu-Arja, B. Fu, **A. Laberko**, M.H. Albert, F. Hauck, G. Buccioli, V. Bigley, S. Elcombe, G. Kharya, C.J.H. Pronk, C. Wehr, B. Neven, K. Warnatz, I. Meyts, T. Morio, A.R. Gennery, H. Kanegane // *J Clin Immunol.* – 2023. – Vol. 43. – №8. – P. 1827–1839.
39. Lum, SH. Outcomes of HLA-mismatched HSCT with TCR $\alpha\beta$ /CD19 depletion or post-HSCT cyclophosphamide for inborn errors of immunity / S.H. Lum, M.H. Albert, P. Gilbert, T. Sirait, M. Algeri, R. Muratori, B. Fournier, **A. Laberko**, M. Karakukcu, E. Unal, M.F. Ayas, S.P. Yadav, T. Fisgin, R. Elfeky, J. F. Fernandes, M. Faraci, T. Cole,

A.S. Schulz, R. Meisel, M. Zecca, M. Ifversen, A. Biffi, J.S. Diana, T.C. Vallée, S. Giardino, G.Z. Ersoy, D. Moshous, A.R. Gennery, D. Balashov, C.M.S. Bonfim, F. Locatelli, A.C. Lankester, B. Neven, M.A. Slatter // Blood. – 2024. – Apr 26: blood.2024024038. doi: 10.1182/blood.2024024038. Online ahead of print.

Соответствие содержания работы специальности

Диссертационная работа Лаберко Александры Леонидовны «Оптимизация технологии трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при первичных иммунодефицитах у детей» на соискание ученой степени доктора медицинских наук соответствует паспортам научных специальностей: 3.1.28 – гематология и переливание крови (пункту паспорта специальности 8, 13, 14); 3.2.7 – иммунология (пунктам паспорта специальности 6, 7). Диссертация Лаберко А.Л. представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой, на основании выполненных на высоком уровне исследований, решена научная проблема, имеющая важное значение для развития гематологии и иммунологии: разработана оптимальная методология подходов к аллогенной ТГСК у детей с ПИД. Автореферат отражает основное содержание диссертации.

По совокупности актуальности представленной работы, научно-практической значимости, объёму проведенных исследований и качеству использованных современных методов статистического анализа, объёму публикаций исследований в рецензируемых отечественных и зарубежных изданиях, соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года №842 (со всеми изменениями и дополнениями в последующих редакциях), предъявляемых к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.28 – гематология и переливание крови; 3.2.7 – иммунология и рекомендуется к официальной защите.

Заключение принято на совместном расширенном заседании научных отделов оптимизации лечения первичных иммунодефицитов и оптимизации лечения и профилактики осложнений трансплантации гемопоэтических стволовых клеток Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации с участием сотрудников отделений иммунологии, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток №1 и 2, детской гематологии/ онкологии ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. На заседании присутствовало 30 человек.
Результаты голосования «за» - 30 человек, «против» - нет, «воздержался» - нет.
Протокол от 15 июля 2024 г.

Врач-гематолог, заместитель заведующего отделением
трансплантации гемопоэтических стволовых клеток № 2,
старший научный сотрудник отдела оптимизации лечения
и профилактики осложнений трансплантации
гемопоэтических стволовых клеток
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, д.м.н.

Скворцова Юлия Валерьевна

Подпись Скворцовой Ю.В. заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева»

Минздрава России, д.м.н., доцент



Блинов Дмитрий Сергеевич