Вопросы онкологии, 2024. Том 70, № 4 УДК 612.6.054:616-08-06 DOI 10.37469/0507-3758-2024-70-4-727-732

© С.С. Елхова<sup>1</sup>, Л.В. Филатова<sup>1</sup>, И.С. Зюзгин<sup>1</sup>, С.А. Волчёнков<sup>1</sup>, И.В. Ишматова<sup>1</sup>, А.А. Зверькова<sup>1</sup>, Ю.А. Никулина<sup>1</sup>, Л.А. Крамынин<sup>1</sup>, Е.В. Добровольская<sup>1</sup>, Т.Ю. Семиглазова<sup>1,2</sup>

# Сравнение эффективности мобилизации стволовых кроветворных клеток цитарабином в средних дозах с циклофосфамидом и плериксафором у пациентов с факторами риска неудовлетворительной мобилизации

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Svetlana S. Elkhova<sup>1</sup>, Larisa V. Filatova<sup>1</sup>, Ilya S. Zyuzgin<sup>1</sup>, Stanislav A. Volchyonkov<sup>1</sup>, Irina V. Ishmatova<sup>1</sup>, Anna A. Zverkova<sup>1</sup>, Yuliya A. Nikulina<sup>1</sup>, Leonid A. Kramynin<sup>1</sup>, Evgeniva V. Dobrovolskava<sup>1</sup>, Tatiana Yu. Semiglazova<sup>1,2</sup>

# Comparison of Stem Cell Mobilization Efficacy with Intermediate Dose Cytarabine Versus Cyclophosphamide or Plerixafor in Poor Mobilizers

<sup>1</sup>N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation <sup>2</sup>I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, the Russian Federation

Введение. Недостаточный сбор стволовых кроветворных клеток крови является важной проблемой при планировании аутологичной трансплантации костного мозга. Для пациентов с факторами риска неудовлетворительной мобилизации оптимального режима ее проведения до сих пор не существует. По результатам последних исследований мобилизация цитарабином в средних дозах демонстрирует свою высокую эффективность.

**Цель.** Сравнить эффективность мобилизации цитарабином в средних дозах в сочетании с гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (Г-КСФ) с существующими режимами мобилизации: циклофосфамидом + Г-КСФ и комбинации плериксафора + Г-КСФ.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы результаты мобилизации 85 пациентов с факторами риска неудовлетворительной мобилизации, 28 из которых получили цитарабин + Г-КСФ, 28 — циклофосфамид + Г-КСФ и 29 — плериксафор + Г-КСФ.

**Результаты.** Медиана количества собранных CD34<sup>+</sup> клеток составила 10,2 млн CD34<sup>+</sup> клеток/кг в группе цитарабина, 7,2 млн/кг — в CD34<sup>+</sup> клеток/кг группе циклофосфамида и 2,5 млн CD34<sup>+</sup> клеток/кг в группе плериксафора (р < 0,0001). Медиана количества циркулирующих в периферической крови CD34<sup>+</sup> клеток составила 153/мл в группе цитарабина, 129 клеток/мл в группе циклофосфамида и 33 клеток/мл в группе плериксафора (р = 0,005).

**Выводы.** Проведенное исследование демонстрирует высокую эффективность цитарабина в средних дозах как мобилизационного курса. Этот метод может стать режимом выбора для пациентов с факторами риска неудовлетворительной мобилизации.

**Ключевые слова:** трансплантация костного мозга; цитарабин; плериксафор; мобилизация стволовых клеток крови; группа риска неудовлетворительной мобилизации

**Introduction**. Insufficient stem cell mobilization is a challenge in planning autologous bone marrow transplantation. There is still no optimal approach for poor mobilizers. Recent studies demonstrate high efficacy of intermediate dose cytarabine as stem cell mobilization regimen.

**Aim.** To compare the efficacy of mobilization with an intermediate dose of cytarabine + G-CSF with the existing mobilization regimens: cyclophosphamide + G-CSF and the combination of plerixafor + G-CSF.

**Materials and Methods**. We retrospectively analyzed the mobilization results of 85 patients classified as predicted poor mobilisers. Of these patients, 28 were mobilized with cytarabine + G-CSF, 28 with cyclophosphamide + G-CSF and 29 with plerixafor + G-CSF.

**Results**. The median number of collected CD34 $^+$  cells was  $10.2 \times 106/kg$  in cytarabine group,  $7.2 \times 106/kg$  in cyclophosphamide group and  $2.5 \times 106/kg$  in plerixafor group (p < 0.0001). The maximum number of circulating CD34 $^+$  cells was 153/ml in cytarabine group, 129/ml in cyclophosphamide group and 33/ml in plerixafor group (p = 0.005).

**Conclusion**. These results demonstrate high efficacy of intermediate dose cytarabine as stem cell mobilization regimen. This approach may be the treatment of choice in stem cell mobilization for predicted poor mobilizers.

**Keywords**: stem cell transplantation; cytarabine; plerixafor; stem cell mobilization; poor mobilizers Для цитирования: Елхова С.С., Филатова Л.В., Зюзгин И.С., Волчёнков С.А., Ишматова И.В., Зверькова А.А., Никулина Ю.А., Крамынин Л.А., Добровольская Е.В., Семиглазова Т.Ю. Сравнение эффективности мобилизации стволовых кроветворных клеток цитарабином с циклофосфамидом и плериксафором у пациентов с факторами риска неудовлетворительной мобилизации. Вопросы онкологии. 2024; 70(4): 727-732.-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-4-727-732

**For Citation**: Svetlana S. Elkhova, Larisa V. Filatova, Ilya S. Zyuzgin, Stanislav A. Volchyonkov, Irina V. Ishmatova, Anna A. Zverkova, Yuliya A. Nikulina, Leonid A. Kramynin, Evgeniya V. Dobrovolskaya, Tatiana Yu. Semiglazova. Comparison of stem cell mobilization efficacy with intermediate dose cytarabine versus cyclophosphamide or plerixafor in poor mobilizers. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(4): 727-732. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-4-727-732

Аутологичная трансплантация костного мозга является стандартом лечения для пациентов с множественной миеломой (ММ), рецидивом лимфомы Ходжкина (ЛХ), неходжкинских лимфом (НХЛ). Гемопоэтические стволовые клетки, мобилизованные в периферическую кровь, позволяют добиться более быстрого приживления и восстановления кроветворения в сравнении со стволовой клеткой крови, полученной методом миелоэксфузии. В настоящее время мобилизация гемопоэтических стволовых клеток в периферическую кровь является основным способом их получения [1]. Минимальным количеством CD34<sup>+</sup> клеток, необходимым для восстановления кроветворения считается 2 × 106/ кг для одной трансплантации. Реинфузия оптимального количества CD34<sup>+</sup> клеток (≥ 5 млн/кг) была ассоциирована с увеличением общей выживаемости, меньшей частотой трансфузий гемокомпонентов и использования антибиотиков [1, 2].

У 5–30 % пациентов не удается собрать необходимое количество CD34<sup>+</sup> клеток. К факторам риска неудовлетворительной мобилизации относятся возраст, множество линий предшествующей химиотерапии, неудовлетворительная попытка мобилизации в анамнезе, вовлечение костного мозга, низкое количество CD34<sup>+</sup> клеток

в периферической крови во время мобилизации и др. [1]. В 2012 г. итальянская группа Gruppo ItalianoTrapianto di Midollo Osseo (GITMO) систематизировала критерии неудовлетворительной мобилизации [3].

Эффективность мобилизации также повышается при использовании ингибитора СХСR4 рецептора плериксафор в комбинации с гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (Г-КСФ). Однако его рутинное применение ограничено стоимостью, поэтому поиск эффективного и безопасного режима мобилизации еще остается нерешенной задачей.

Применение цитарабина в средних дозах с Г-КСФ в качестве мобилизационного режима у пациентов с ММ продемонстрировало более высокую эффективность в сравнении с мобилизацией Г-КСФ и циклофосфамидом с Г-КСФ [4, 5]. Мобилизация цитарабином с Г-КСФ также доказала свою эффективность у пациентов с факторами риска неудовлетворительной мобилизации [6–8]. Таким образом, целью данного исследования является сравнение эффективности трех режимов мобилизации: цитарабином в средних дозах + Г-КСФ, циклофосфамидом + Г-КСФ и плериксафором + Г-КСФ у пациентов с факторами риска неудовлетворительной мобилизации.

Таблица 1. Пациенты Table 1. Patients

	Средние дозы цитарабина + Г-КСФ	Циклофосфамид + Г-КСФ	Плериксафор + Г-КСФ			
Общее количество	28 (33 %)	28 (33 %)	29 (34 %)			
Медиана возраста, год	54 (22–65)	53 (25–65)	42(26–66)			
Возраст ≥ 65 лет	1 (4 %)	1 (4 %)	3 (10 %)			
Пол: мужской/женский	15/13 (54 %/46 %)	9/19 (32 %/68 %)	15/14 (52 %/48 %)			
Диагноз:						
Неходжкинская лимфома	16 (57 %)	6 (21 %)	19 (65 %)			
Лимфома Ходжкина	5 (18 %)	1 (4 %)	8 (28 %)			
Множественная миелома	7 (25 %)	21 (75 %)	2 (7 %)			
Анамнез:						
Неудовлетворительная мобилизация в анамнезе	23 (82 %)	17 (61 %)	26 (90 %)			
Полный курс лечения с использованием флударабина, мелфалана, леналидомида	0	8 (29%)	0			
Больше двух линий химиотерапии в анамнезе	18 (64 %)	8 (29 %)	20 (71 %)			
Рефрактерное течение	6 (21 %)	3 (11 %)	6 (21 %)			

# Материалы и методы

Пациенты. В данное когортное исследование были включены 85 пациентов с диагнозами ЛХ, НХЛ и ММ, которые прошли процедуру мобилизации и сбора стволовых кроветворных клеток из периферической крови в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с апреля 2019 по август 2022 гг.

У 28 (33 %) пациентов в качестве режима мобилизации использовался цитарабин в средних дозах в сочетании с Г-КСФ, у 28 (33 %) пациентов — циклофосфамид в сочетании с Г-КСФ, у 29 (34 %) пациентов — плериксафор + Г-КСФ. Медиана возраста составила 52 года (размах, 22–66). Из 85 включенных пациентов 41 (48 %) с диагнозом НХЛ, 14 (12 %) — с ЛХ, 30 (35 %) — с ММ. Среди 30 пациентов с ММ 21 (70 %) были мобилизованы циклофосфамидом в сочетании с Г-КСФ.

Все пациенты соответствовали понятию пациентов «с прогнозируемой неудовлетворительной мобилизационной способностью», предложенному GITMO в 2012 г. [3]. Выбор режима мобилизации определялся лечащим врачом. Характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Режимы мобилизации. Цитарабин в дозе 400 мг/м² вводился в виде внутривенной инфузии два раза в сутки в день 1 и день 2 (суммарная суточная доза 1,6 мг/м²), Г-КСФ подкожно в дозе 10 мкг/кг с дня 5 и до завершения сбора стволовых кроветворных клеток. Циклофосфамид в дозе 2–4 г/м² вводился в день 1, Г-КСФ — в дозе 5 мкг/кг с дня 5 и до завершения сбора периферических стволовых кроветворных клеток. Плериксафор в дозе 0,24 мг/кг назначался в день 5 мобилизации Г-КСФ (филграстим) 10 мг/кг.

Подсчет  $CD34^+$  клеток в периферической крови в случае химиомобилизации начинался при восстановлении количества нейтрофилов  $> 1 \times 10^9/\mathrm{n}$  у пациентов с развившейся нейтропенией 3-4 степени или в первый день роста количества нейтрофилов у пациентов без нейтропении или с нейтропенией 1-2 степени.

В случае мобилизации на стабильном кроветворении подсчет  $CD34^+$  клеток начинался в день 4 мобилизации  $\Gamma$ -КСФ.

Аферез инициировался при достижении  $\geq 20$  CD34<sup>+</sup> клеток/мл в периферической крови при химиомобилизации или  $\geq 2$  CD34<sup>+</sup> клеток/мл в день назначения плериксафора. Процедура выполнялась на аппарате Spectra Optia Apheresis System (Terumo BCT, Lakewood, Colorado, USA).

Количество CD34<sup>+</sup> клеток в периферической крови и лейкоконцентрате определялось методом проточной цитофлуометрии.

Целевым значением сбора, достаточным для аутологичной трансплантации, являлось  $\geq 2$  млн/кг CD34 $^+$  клеток для пациентов с ЛХ и НХЛ и  $\geq 4$  млн/кг для пациентов с ММ, для которых планировалась тандемная трансплантация.

Статистический анализ. Данные выборки оценивались на нормальность распределения методом Шапиро — Уилка. При нормальном распределении количественные переменные оценивались метолом дисперсионного анализа. При ненормальном распределении — критерием Крускала-Уоллиса для более 2-х независимых групп. Качественные переменные оценивались методом Хи-квадрат. При  $p \leq 0.05$  выявленные различия считались статистически значимыми. Статистический анализ выполнялся с использованием программного обеспечения IBM SPSS 23 версии.

### Результаты

Медиана количества циркулирующих в периферической крови СD34<sup>+</sup> клеток составила 153 в мл (межквартильный интервал = 106–334) в группе цитарабина, 129 клеток/мл (74–335) — в группе циклофосфамида и 33 клеток/мл (28–39) — в группе плериксафора (р = 0,005). Медиана 1-го дня афереза составила 14 дней, 13 дней и 5 дней в группе цитарабина, циклофосфамида и плериксафора.

Количество собранных CD34<sup>+</sup> клеток оказалось больше в группе мобилизации цитарабином, в сравнении с группами циклофосфамида и

Таблица 2. Эффективность мобилизации Table 2. Mobilization efficacy

	Цитарабин + Г-КСФ	Циклофосфамид + Г-КСФ	Плериксафор + Г-КСФ	p
Количество CD34 <sup>+</sup> клеток в периферической крови в день сбора, /мл, медиана (межквартильный интервал)	153 (106–334)	129 (74–355)	33 (28–39)	0,005
Количество CD34 <sup>+</sup> клеток в лей- коконцентрате, × 106/кг, медиана (межквартильный интервал)	10,2 (5,2–16,9)	7,2 (4,4–9,9)	2,5 (1,4–4,0)	< 0,0001
День первого афереза, медиана (размах)	14 (11–22)	13 (10–22)	5 (5–8)	< 0,0001
Количество аферезов, среднее (диапазон)	1,04 (1–2)	1,6 (1–3)	1,2 (1–2)	< 0,0001

плериксафора (10,2; 7,2 и 2,5 млн CD34 $^+$  клеток/ кг, р < 0,0001). Целевого количества CD34 $^+$  клеток удалось достичь в 96 % случаев в группе цитарабина, в 93 % случаев — в группе циклофосфамида и в 62 % случаев — в группе плериксафора. Частота сбора оптимального количества CD34 $^+$  клеток также оказалась выше в группе цитарабина (79 % против 64 % — в группе циклофосфамида и 17 % — в группе плериксафора, р < 0,0001) (табл. 2).

# Обсуждение

Невозможность сбора собственных стволовых клеток до сих пор остается одним из лимитирующих факторов проведения аутологичной трансплантации. Появление новых эффективных препаратов второй линии приводит к еще более активному поиску решения этой проблемы.

У некоторых пациентов недостаточный сбор CD34<sup>+</sup> клеток достигает 30 % [1]. В 2012 г. А. Оlivieri и соавт. на основании мнения экспертов предложили понятия «пациентов с неудовлетворительной мобилизационной способностью» и «пациентов с прогнозируемой неудовлетворительной мобилизационной способностью» [3]. В 2018 г. авторы пересмотрели валидность критериев на 1 318 случаях мобилизации и предложили использовать новую шкалу, определяющую «пациентов с прогнозируемой неудовлетворительной мобилизационной способностью» [9].

Мобилизация комбинацией плериксафора с Г-КСФ неоднократно доказывала свою высокую эффективность [10–13]. Эффективность добавления плериксафора также доказана, в т. ч. и для пациентов с факторами риска неудовлетворительной мобилизации [14–16].

Химиомобилизация может также стать одним из путей решения проблемы недостаточного сбора CD34<sup>+</sup> клеток. Мобилизация стволовых кроветворных клеток во время проведения химиотерапии показывает более высокую эффективность, в сравнении с мобилизацией на стабильном кроветворении. А. Sung и соавт. (2013) доказали, что химиомобилизация позволяет собрать в 2 раза больше CD34<sup>+</sup> клеток, в сравнении с мобилизацией Г-КСФ у пациентов с лимфомами, и в 1,2 раза у пациентов с ММ [17]. А. Sarici и соавт. (2021) сравнили эффективность мобилизации 3-х режимов: химиотерапия второй линии + Г-КСФ, циклофосфамид + Г-КСФ и только Г-КСФ у пациентов с лимфомами. По результатам этого исследования медиана сбора оказалась статистически значимо выше в группах химиомобилизации [18]. L. Wang и соавт. (2021) в мета-анализе также подтверждают более высокую эффективность мобилизации циклофосфамидом +  $\Gamma$ -КСФ, в сравнении с мобилизацией на стабильном кроветворении на данных 2 770 пациентов с ММ [19].

Применение цитарабина в качестве мобилизационного курса активно изучается. Уже доказана его эффективность у пациентов с MM. T. Jelinek и соавт. (2019) и А. Bogucka-Fedorczuk и соавт. (2020) продемонстрировали более высокую эффективность мобилизации цитарабином, в сравнении с мобилизацией циклофосфамидом [4, 5]. По результатам рандомизированного клинического исследования у пациентов с ММ частота целевого значения сбора 5 млн CD34<sup>+</sup> клеток/ кг оказалась выше в группе цитарабина: 98 %, в сравнении с 70 % в группе Г-КСФ [20]. В мета-анализе С. Luo и соавт. (2022) у пациентов с ММ результаты мобилизации цитарабином и комбинацией плериксафора с Г-КСФ оказались выше, чем результаты мобилизации циклофосфамидом и только Г-КСФ [21]. Проведение химиомобилизационного курса цитарабином также демонстрирует свою эффективность у пациентов с факторами риска неудовлетворительной мобилизации, достигая целевых значений сбора CD34<sup>+</sup> клеток в более 90 % случаев [6–8, 22].

Результаты проведенного исследования подтверждают эти данные. Мобилизация цитарабином у пациентов с факторами риска неудовлетворительной мобилизации оказалась эффективнее, в сравнении с мобилизацией циклофосфамидом и комбинации плериксафора + Г-КСФ. Таким образом, этот режим мобилизации может быть использован в случае отсутствия доступа к плериксафору, а также при проведении ремобилизации стволовых кроветворных клеток.

Мобилизация цитарабином продемонстрировала более высокие значения медианы сбора CD34<sup>+</sup> клеток. Этот метод может стать оптимальным для пациентов с ММ, которым показана тандемная трансплантация, позволяя собрать необходимое количество CD34<sup>+</sup> клеток для двух трансплантаций за один сеанс афереза.

Ограничением данного исследования является его ретроспективный характер. Количество пациентов в группах было сопоставимым, однако диагнозы не были сбалансированы в сравниваемых группах. Так, у большинства пациентов с ММ (70 %) для мобилизации использовался циклофосфамид. Это обусловлено тем, что циклофосфамид является стандартным режимом мобилизации при ММ. Более частое использование цитарабина, чем плериксафора, у пациентов с ММ может быть связано с необходимостью тандемной трансплантации. Учитывая, что химиомобилизация позволяет собрать большее количество стволовых клеток, в сравнении с мобилизацией на стабильном кроветворении, режимом выбора становился цитарабин.

Таким образом, результаты проведенного исследования доказывают высокую эффективность мобилизации цитарабином в средних дозах у пациентов с факторами риска неудовлетворительной мобилизации. Этот режим может стать возможным решением проблемы неудовлетворительной мобилизации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics The study was carried out in accordance with the WMA Helsinki Declaration as amended in 2013. All patients gave written informed consent to participate in the study.

#### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки. Financing

The work was performed without external funding.

#### Участие авторов

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

#### Authors' contributions

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

All authors approved the final version of the article before publication and agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

# ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mohty M., Hübel K., Kröger N., et al. Autologous haematopoietic stem cell mobilisation in multiple myeloma and lymphoma patients: a position statement from the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2014; 49: 865-872.-DOI: https://doi.org/10.1038/bmt.2014.39.
- Giralt S., Costa L., Schriber J., et al. Optimizing autologous stem cell mobilization strategies to improve patient outcomes: consensus guidelines and recommendations. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014; 20: 295-308.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2013.10.013.
- Olivieri A., Marchetti M., Lemoli R., et al. Proposed definition of 'poor mobilizer' in lymphoma and multiple myeloma: an analytic hierarchy process by ad hoc working group

- Gruppo ItalianoTrapianto di Midollo Osseo. *Bone Marrow Transplant*. 2012; 47: 342-351.-DOI: https://doi.org/10.1038/bmt.2011.82.
- Jelinek T., Adamusova L., Popkova T., et al. Cytarabine+G-CSF is more effective than cyclophosphamide+G-CSF as a stem cell mobilization regimen in multiple myeloma. *Bone Marrow Transplant*. 2019; 54(7): 1107-1114.-DOI: https://doi.org/10.1038/s41409-018-0396-x.
- Bogucka-Fedorczuk A., Czyz A., Kalicińska E., et al. Higher efficacy of intermediate dose cytarabine + G-CSF compared to cyclophosphamide + G-CSF in hematopoietic stem cell mobilization in patients with multiple myeloma. *J Clin Apher*. 2020; 35(4): 246-254.-DOI: https://doi.org/10.1002/jca.21784.
- Callera A., Rosa E., Callera F. Intermediate-dose cytarabine plus G-CSF as mobilization regimen for newly diagnosed multiple myeloma and heavily pre-treated patients with hematological and non-hematological malignancies. *Transfus Apher* Sci. 2019; 58(3): 318-322.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.transci.2019.03.018.
- Giebel S., Kruzel T., Czerw T., et al. Intermediate-dose Ara-C plus G-CSF for stem cell mobilization in patients with lymphoid malignancies, including predicted poor mobilizers. *Bone Marrow Transplant*. 2013; 48(7): 915-921.-DOI: https://doi.org/10.1038/bmt.2012.269.
- 8. Calderón-Cabrera C., Carmona González M., Martín J. Intermediate doses of cytarabine plus granulocyte-colony-stimulating factor as an effective and safe regimen for hematopoietic stem cell collection in lymphoma patients with prior mobilization failure. *Transfusion*. 2015; 55(4): 875-879.-DOI: https://doi.org/10.1111/trf.12906.
- Olivieri J., Attolico I., Nuccorini R., et al. Predicting failure of hematopoietic stem cell mobilization before it starts: the predicted poor mobilizer (pPM) score. *Bone Marrow Transplantation*. 2018; 53(4): 461-473.-DOI: https://doi.org/10.1038/s41409-017-0051-y.
- 10. Моталкина М.С., Кулева С.А., Алексеев С.М., et al. Пример успешной мобилизации стволовых кроветворных клеток периферической крови с помощью плериксафора и пэгфилграстима у пациентки с неходжкинской лимфомой. Современная онкология. 2015; 17(2): 54-56.-EDN: UHWCKX. [Motalkina M.S., Kulyova S.A., Alexeev S.M., et al. The illustration of the successful mobilization of hematopoietic stem cells using plerixafor and pegfilgrastim in the patient with non-Hodgkin's lymphoma. Journal of Modern Oncology. 2015; 17(2): 54-56.-EDN: UHWCKX. (In Rus)].
- 11. Кучер М.А., Моталкина М.С., Климова О.У., et al. Плериксафор у пациентов со сниженной мобилизационной способностью аутологичных гемопоэтических стволовых клеток. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2016; 9(2): 155-161.- DOI: https://doi.org/10.21320/2500-2139-2016-9-2-155-161.-EDN: WEAVED. [Kucher M.A., Motalkina M.S., Klimova O.U., et al. Plerixafor in patients with decreased mobilizing ability of autologous hematopoietic stem cells. Clinical Oncohematology. 2016; 9(2): 155-161.-DOI: https://doi.org/10.21320/2500-2139-2016-9-2-155-161.-EDN: WEAVED. (in Rus)].
- 12. Моталкина М.С., Кулева С.А., Алексеев С.М., et al. Современные способы улучшения мобилизации стволовых кроветворных клеток: обзор литературы. Medline.ru. *Российский биомедицинский журнал.* 2015; 16: 916-933.-EDN: ZEUJDN. [Motalkina M.S., Kulyova S.A., Alexeev S.M., et al. New ways to improve the mobilization of hematopoietic stem cells: literature review. Medline.ru. *Rossijskij Biomedicinskij Zhurnal.* 2015; 16: 916-933. (in Rus)].

- DiPersio J.F., Stadtmauer E.A., Nademanee A., et al. Plerixafor and G-CSF versus placebo and G-CSF to mobilize hematopoietic stem cells for autologous stem cell transplantation in patients with multiple myeloma. *Blood.* 2009; 113(23): 5720-5726.-DOI: https://doi.org/10.1182/blood-2008-08-174946.
- 14. Stiff P., Micallef I., McCarthy P., et al. Treatment with plerixafor in non-Hodgkin's lymphoma and multiple myeloma patients to increase the number of peripheral blood stem cells when given a mobilizing regimen of G-CSF: implications for the heavily pretreated patient. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009; 15(2): 249-256.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2008.11.028.
- 15. Hübel K., Ostermann H., Glaß B., et al. Plerixafor in non-Hodgkin's lymphoma patients: a German analysis of time, effort and costs. *Bone Marrow Transplant*. 2019; 54(1): 123-129.-DOI: https://doi.org/10.1038/s41409-018-0228-z.
- Mohty M., Azar N., Chabannon C., et al. Plerixafor in poor mobilizers with non-Hodgkin's lymphoma: a multi-center time-motion analysis. *Bone Marrow Transplant*. 2018; 53(3): 246-254.-DOI: https://doi.org/10.1038/s41409-017-0033-0.
- Sung A.D., Grima D.T., Bernard L.M., et al. (2013). Outcomes and costs of autologous stem cell mobilization with chemotherapy plus G-CSF vs G-CSF alone. *Bone Marrow Transplantation*. 2013; 48(11): 1444-1449.-DOI: https://doi.org/10.1038/bmt.2013.80.
- Sarici A., Erkurt M.A., Kuku I., et al. Selection of the mobilization regimen in lymphoma patients: A retrospective cohort study. *Transfus Apher Sci.* 2021; 60(5): 103251.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.transci.2021.103251.

- Wang L., Xiang H., Yan Y., et al. Comparison of the efficiency, safety, and survival outcomes in two stem cell mobilization regimens with cyclophosphamide plus G-CSF or G-CSF alone in multiple myeloma: a meta-analysis. *Ann Hematol.* 2021; 100: 563-573.-DOI: https://doi.org/10.1007/s00277-020-04376-w.
- Czerw T., Sadus-Wojciechowska M., Michalak K., et al. Increased efficacy of stem cell chemomobilization with intermediate-dose cytarabine plus granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) compared with G-CSF alone in patients with multiple myeloma: results of a randomized trial. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019; 25(2): 248-255.-DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2018.09.023
- 21. Luo C., Wu G., Huang X., et al. Efficacy of hematopoietic stem cell mobilization regimens in patients with hematological malignancies: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Stem Cell Res Ther.* 2022; 13: 123.-DOI: https://doi.org/10.1186/s13287-022-02802-6.
- Kruzel T., Sadus-Wojciechowska M., Najda J., et al. Very high efficacy of intermediate-dose cytarabine in combination with G-CSF as a second-line mobilization of hematopoietic stem cells. *Int J Hematol*. 2012; 96(2): 287-289.-DOI: https:// doi.org/10.1007/s12185-012-1135-5.

Поступила в редакцию / Received / 20.01.2024 Прошла рецензирование / Reviewed / 15.02.2024 Принята к печати / Accepted for publication / 22.02.2024

## Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Светлана Сергеевна Елхова / Svetlana S. Elkhova / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-1691-0549. Лариса Валентиновна Филатова / Larisa V. Filatova / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0728-4582. Илья Сергеевич Зюзгин / Ilya S. Zyuzgin / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-9597-4593. Станислав Андреевич Волчёнков / Stanislav A. Volchyonkov / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-2463-2024. Ирина Валерьевна Ишматова / Irina V. Ishmatova / ORCID ID: https://orcid.org/0009-0004-2898-9823. Анна Андреевна Зверькова / Anna A. Zverkova / ORCID ID: https://orcid.org/0009-0008-8457-0487. Юлия Александровна Никулина / Yuliya A. Nikulina / ORCID ID: https://orcid.org/0009-0005-5458-6865. Леонид Александрович Крамынин / Leonid A. Kramynin / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-4542-8353. Евгения Викторовна Добровольская / Evgeniya V. Dobrovolskaya / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-4775-2184.

Татьяна Юрьевна Семиглазова / Tatiana Yu. Semiglazova / ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-4305-6691.

