

Советуем прочесть – выбор главного редактора

Анализируя работы, представленные в 2021 году, хочется отметить наиболее интересные статьи с точки зрения главного редактора, вышедшие на страницах журнала.

Традиционно в первом номере представлена подборка статей, посвященных онкогематологии. К наиболее ярким публикациям этого номера можно отнести следующие работы:

Р.Н. Супрун с соавт. [1] рассказали об особенностях лечения острого лимфобластного лейкоза у детей с синдромом Дауна (СД-ОЛЛ). Известно, что дети с СД имеют более высокий риск развития ОЛЛ и вместе с тем большую токсичность используемой специфической терапии по сравнению со здоровыми детьми. Авторы не обнаружили различий в раннем ответе на терапию (использовались отечественные протоколы ALL-MB 2008 и ALL-MB 2015) между пациентами с СД-ОЛЛ и не-СД-ОЛЛ. Бессобытийная ($61 \pm 6\%$) и общая ($74 \pm 4\%$) выживаемость пациентов с СД-ОЛЛ была существенно ниже, чем в группе сравнения ($84 \pm 3\%$ и $89 \pm 3\%$ соответственно; $p < 0,001$). Также не было выявлено различий в риске развития рецидивов, тогда как летальность, связанная с терапией, оказалась выше у пациентов с СД-ОЛЛ ($19,3 \pm 3,5\%$ против $3,9 \pm 1,2\%$; $p < 0,001$), причем на всех этапах терапии.

Г.А. Цаур и соавт. [2] провели оценку прогностической роли различных перестроек 11q23/KMT2A у детей с ОЛЛ первого года жизни, получавших лечение по протоколу MLL-Baby. В его основе лежит комбинация химиотерапии с полностью транс-ретиноевой кислотой. В материале отмечены два важных диагностических новшества протокола: 100% пересмотр всех инициальных образцов пациентов и оценка минимальной остаточной болезни в одной из трех базовых лабораторий – в ОДКБ (Екатеринбург), НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева (Москва) и РНПЦ ДОГИ (Минск). Такой подход дает возможность предоставить равный доступ к максимально возможной диагностике для всех пациентов первого года жизни с ОЛЛ или подозрением на него.

На страницах второго номера журнала в этом году были освещены вопросы трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК).

Коллеги из Санкт-Петербурга представили результаты аллогенной ТГСК у детей с лимфобластной лимфомой. В своей работе А.В. Козлов и соавт. [3] рассказали, что у 10% детей с таким заболеванием развивается рецидив или первично рефрактерное течение. Авторы сделали вывод, что аллогенная ТГСК является относительно эффективным методом терапии детей с рецидивом или первично рефрактерным течением лимфобластной лимфомы, позволяющим добиться стабилизации состояния вплоть до ремиссии приблизительно у половины пациентов. Исследование М.А. Дунайкиной и соавт. [4] дает представление о безопасности и эффективности инфузий донорских лимфоцитов памяти после ТГСК у детей с острыми лейкозами. Авторы пришли к выводу, что использование низких доз инфузий донорских лимфоцитов памяти, начиная уже с дня 0 после ТГСК от гаплоидентичного донора, является безопасным. Такой подход может улучшить восстановление вирус-специфических Т-клеток, но не предотвращает развитие цитомегаловируса. Показано, что замена антиtimoцитарного глобулина таргетной иммуномодуляцией улучшила раннее восстановление Т-клеток и значительно снизила уровень смертности, связанной с процедурой ТГСК, – это является результатом первостепенной важности.

Коллектив авторов из Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии во главе с О.В. Алейниковой [5] представили первый опыт применения CAR-T-клеток у пациентов с рецидивным/рефрактерным ОЛЛ в Республике Беларусь после режима лимфодеплеции флударабином и циклофосфамидом. В заключении авторы отметили, что разработанная и воспроизведенная технология лабораторно полученных CAR-T-клеток может применяться для лечения пациентов с тяжелым рецидивным/рефрактерным В-линейным ОЛЛ в качестве терапии спасения и дать дополнительные шансы на их излечение.

Важное место на страницах журнала занимают проблемы незлокачественной гематологии, большинство из которых представлены в третьем номере.

Проблема диагностики дисфункции тромбоцитов освещена Д.М. Полоховым и соавт. [6]. Показано, что использование лабораторных исследований, основанных на методах проточной цитометрии и агрегометрии, позволяет охватить до 80% известных нозологий. Кроме того, авторы продемонстрировали возможность использования низких концентраций агонистов для выявления нарушений активации тромбоцитов. Выявленные достоверные различия между контрольной группой и пациентами с геморрагическими проявлениями разной степени тяжести убедительно указывают на вклад нарушений пула хранения и морфологии тромбоцитов в развитии геморрагических проявлений. В то же время эти результаты демонстрируют перспективность диагностического поиска в данном направлении исследований для неклассифицированных тромбоцитопатий, в том числе у детей с неуточненным геморрагическим синдромом.

В качестве иллюстрации возможностей метода исследования функциональной активности тромбоцитов Д.М. Полохов и соавт. [7] представили результаты поиска возможных морфофункциональных нарушений тромбоцитов у пациентов с мутациями гена *ANKRD26*. Авторами были обнаружены специфические признаки нарушения активации тромбоцитов у данной группы больных, что заслуживает дальнейшего изучения их молекулярных механизмов для выработки подхода к прогнозированию геморрагических рисков.

Анализу клинических и лабораторных проявлений синдрома Фишера–Эванса у детей посвящена работа Ж.А. Кузьминовой и соавт. [8]. Авторы убедительно показывают превалирование у детей вторичного синдрома Фишера–Эванса, первопричиной которого явилось первичное иммунодефицитное состояние. Подчеркивается важность тщательного обследования детей для исключения более редкого врожденного заболевания – тромбоцитической тромбоцитопенической пурпуры. Адекватно проведенный анализ анамнестических, клинических и лабораторных данных важен в первую очередь для дальнейшей тактики ведения пациентов, что в итоге будет определять их прогноз.

Фрагмент регистрового исследования, в котором участвуют все детские гематологии страны, представлен Е.А. Черняк и соавт. [9]. Авторы провели анализ как клинических прояв-

лений, так и генных нарушений у детей с наследственной гемолитической анемией вследствие дефицита пируваткиназы эритроцитов, показав сложность диагностики этого заболевания и необходимость молекулярно-генетического подтверждения, особенно если планируется спленэктомия для достижения трансфузионной независимости.

Итогам ретроспективного исследования эффективности и безопасности применения агонистов рецепторов тромбопоэтина при тяжелой затяжной и хронической иммунной тромбоцитопении у детей и подростков посвящена статья Е.В. Сунцовой и соавт. [10]. Авторы подчеркнули, что, несмотря на признанную эффективность терапии агонистами рецепторов тромбопоэтина, значительная часть пациентов не достигают или утрачивают тромбоцитарный ответ и нуждаются в продолжении поиска эффективной терапии.

Я.М. Чуйко и соавт. [11] на страницах журнала поделились результатами исследования влияния гемолиза на систему гемостаза. На примере пациентов с наследственным сфероцитозом и β -талассемией проведен анализ системы гемостаза и функции эндотелия. Выявленные авторами тенденции в изменении маркеров эндотелиальной дисфункции у пациентов с наследственными гемолитическими анемиями приподнимают завесу таинственности в прокоагулянтной настроенности системы гемостаза. Поиск новых маркеров оценки нарушений свертывания крови и продолжение изучения механизмов развития этих нарушений у пациентов с гемолитическими анемиями позволят своевременно проводить профилактику тромбоцических осложнений, особенно при планировании спленэктомии.

В текущем, четвертом, номере представлена подборка работ, посвященных вопросам солидной онкологии у детей и подростков, рассматриваются проблемы нейроонкологии, распространенности гемоконтактных инфекций у пациентов онкогематологического профиля, затронуты вопросы нутритивной поддержки у детей после ТГСК.

Э.Ф. Валиахметова и соавт. [12] проанализировали особенности течения и исхода у пациентов с такими редкими заболеваниями, как хориоидпапиллома и атипическая хориоидпапиллома. Авторы подчеркнули, что снижение интра- и послеоперационных осложнений возможно при концентрации детей с опухолями

сосудистого сплетения в крупных медицинских центрах, таких как НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко и НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, обладающих большим опытом нейрохирургических операций и возможностями для проведения адъювантного лечения при его необходимости. Также необходимо дооперационное междисциплинарное обсуждение каждого ребенка с подозрением на опухоль сосудистого сплетения для грамотного планирования хирургического этапа лечения. Кроме того, обязательно междисциплинарное обсуждение наиболее оптимальных вариантов терапии после верификации диагноза.

Коллеги из Республики Беларусь представили анализ влияния на прогноз суррогатной молекулярной подписи педиатрических диффузных астроцитом, созданной на основе определения иммуногистохимических и цитогенетических маркеров. Т.М. Михалевская и соавт. [13] ретроспективно рассмотрели случаи с диффузными глиомами, занесенные в детский канцер-регистр, и, проанализировав собственный опыт, предложили диагностический алгоритм верификации диффузных глиом у детей на основе использования суррогатной молекулярной подписи, включающей комбинацию иммуногистохимических и цитогенетических маркеров.

Важно отметить, что пациенты с онкологическими и гематологическими заболеваниями являются группой высокого риска по заболеваемости гемоконтактными инфекциями в связи с высокой парентеральной и трансфузионной нагрузками. Данной проблеме посвящена работа А.В. Сацук и соавт. [14]. Авторами в целях оценки распространенности таких гемоконтактных инфекций, как гепатиты В, С и вирус иммунодефицита человека, была проанализирована частота выявления их маркеров у пациентов ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. А также проведен сравнительный анализ между полученными данными и распространенностью указанных инфекций в общей численности детского населения страны. Нозокомиальная передача парентеральных гемоконтактных инфекций в настоящее время является колоссальной проблемой, особенно у пациентов онкогематологического профиля, что наглядно продемонстрировано в данном исследовании.

Также хочется акцентировать внимание читателей на статье А.А. Якушевой и А.А. Фильковой [15], в которой обобщены имеющиеся на сегодняшний день знания о молекулярных механизмах

взаимодействия тромбоцитов с опухолевыми клетками и роли данного процесса, а также обсуждается возможность лечения онкологических заболеваний на основе антитромботической терапии.

В течение всего года на страницах нашего журнала были представлены результаты изучения системы гемостаза (как плазменного, так и тромбоцитарного) при новой инфекции COVID-19, а также особенности ее течения и терапии у иммунокомпрометированных пациентов детского и подросткового возраста. Исследование Е.А. Сегёиной и соавт. [16] посвящено выбору лабораторных параметров, позволяющих не только рано диагностировать гиперкоагуляцию, но и оценивать эффективность проводимой антикоагулянтной терапии у пациентов с COVID-19 различной степени тяжести.

О.И. Ан и соавт. [17] подробно проанализировали роль тромбоцитов при COVID-19, показывая, что они могут выступать активными модуляторами иммунного ответа организма человека, а также предотвращать геморрагии при избыточном воспалительном ответе. В то же время сделан вывод, что функциональность тромбоцитов при COVID-19 в настоящий момент изучена недостаточно и полученные результаты противоречивы, а сопоставление с данными, имеющимися для других коронавирусных инфекций, не позволяет сделать однозначные выводы о роли тромбоцитов при COVID-19.

Особенно актуальной в настоящее время, на наш взгляд, является работа Г.Г. Солоповой и соавт. [18], в которой проанализированы данные 89 пациентов детского и подросткового возраста с онкологическими, онкогематологическими заболеваниями, а также с первичными иммунодефицитными состояниями, проходивших специфическое лечение. Авторы показали, что в 74% случаев инфицирование пациентов происходило в семейном кластере. В подавляющем большинстве случаев (79%) новая коронавирусная инфекция протекала бессимптомно или в легкой форме, лишь четверть случаев (21%) пришлось на среднетяжелую и тяжелую формы, ассоциированные с отрицательной динамикой и высоким уровнем смертности (47% против 7%, $p < 0,001$). Наиболее частыми клиническими проявлениями были лихорадка (29%) и респираторная симптоматика (47%). Факторами, коррелирующими с развитием тяжелых форм заболевания, были лимфопения ($p < 0,001$) и проведение ТГСК ($p < 0,002$). Изле-

чение от новой коронавирусной инфекции отмечалось у 84% пациентов, умерли – 16%, однако к смерти непосредственно от COVID-19 было отнесено 5,5% случаев. Высокий уровень смертности отмечался у пациентов с прогрессией/рецидивом основного заболевания (36,3%

против 6%, $p = 0,02$), получавших специфическую терапию в течение года до инфицирования SARS-CoV-2 (21% против 0%, $p = 0,02$), с сочетанным инфекционным процессом (33% против 9,2%, $p < 0,01$), а также у реципиентов ТГСК (31,6% против 12,1%, $p = 0,02$).

Литература

1. Супрун Р.Н., Румянцева Ю.В., Быданов О.И., Жарикова Л.И., Лагойко С.Н., Лебедев В.В. и др. Острый лимфобластный лейкоз у детей с синдромом Дауна: опыт группы «Москва-Берлин». Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (1): 14–26. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-1-14-26
2. Цаур Г.А., Ригер Т.О., Попов А.М., Кустанович А.М., Ольшанская Ю.В., Наседкина Т.В. и др. Прогностическая роль различных перестроек 11q23/*KMT2A* у детей первого года жизни с острым лимфобластным лейкозом. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (1): 27–39. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-1-27-39
3. Козлов А.В., Казанцев И.В., Юхта Т.В., Толкунова П.С., Геворгян А.Г., Николаев И.Ю. и др. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей с лимфобластной лимфомой. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (1): 91–8. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-1-91-98
4. Дунайкина М.А., Шелихова Л.Н., Шеховцова Ж.Б., Глушкова С.Ю., Николаев Р.В., Благов С.П. и др. Безопасность и эффективность инфузий донорских лимфоцитов памяти после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток на платформе деpleции $\alpha\beta$ -Т-лимфоцитов у детей с острыми лейкозами. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (2): 12–28. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-2-12-28
5. Алейникова О.В., Мигас А.А., Столярова Е.А., Пунько А.В., Мовчан Л.В., Клыч А.В. и др. Первый опыт применения локально изготовленных CAR-T-клеток у пациентов с рецидивным/рефрактерным острым лимфобластным лейкозом в Беларуси. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (2): 30–8. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-2-30-38
6. Полохов Д.М., Пшонкин А.В., Игнатова А.А., Пономаренко Е.А., Федорова Д.В., Алексенко М.Ю. и др. Особенности пула хранения и морфологии тромбоцитов у детей с неуточненным геморрагическим синдромом. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (1): 58–65. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-1-58-65
7. Полохов Д.М., Федорова Д.В., Пшонкин А.В., Игнатова А.А., Пономаренко Е.А., Алексенко М.Ю. и др. Особенности фенотипа тромбоцитов у детей с *ANKRD26*-ассоциированной тромбоцитопенией. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (2): 65–73. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-2-65-73
8. Кузьмина Ж.А., Пшонкин А.В., Райкина Е.В., Павлова А.В., Курникова М.А., Мерсиянова И.В. Синдром Фишера-Эванса у детей: результаты ретроспективного исследования данных 54 пациентов. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (2): 74–83. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-2-74-83
9. Черняк Е.А., Соколова Н.Е., Семиглазова К.В., Лаврентьева И.Н., Донюш Е.К., Плаксина О.И. и др. Несфероцитарная гемолитическая анемия, вызванная дефицитом пируваткиназы эритроцитов: анализ генных нарушений пациентов детского возраста в Российской Федерации. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (2): 84–96. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-2-84-96
10. Сунцова Е.В., Масчан А.А., Мироненко О.Н., Байдильдина Д.Д., Калинина И.И., Корсанта М.Н. и др. Агонисты рецепторов тромбоцитина в лечении тяжелой затяжной и хронической иммунной тромбоцитопении у детей: клинические данные НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (3): 12–25. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-3-12-25
11. Чуйко Я.М., Серёгина Е.А., Вуймо Т.А., Полетаев А.В., Сметанина Н.С. Дисфункция эндотелия у пациентов с наследственным сфероцитозом и β -талассемией. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (3): 52–9. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-3-52-59
12. Валиахметова Э.Ф., Папуша Л.И., Санакоева А.В., Шишкина Л.В., Быданов О.И., Новичкова Г.А. Хориоидпапиллома и атипическая хориоидпапиллома у детей: результаты лечения. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (4): 33–41. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-4-33-41
13. Михалева Т.М., Капуза Д.Р., Конопля Н.Е., Быданов О.И., Алейникова О.В. Прогностическое значение суррогатной молекулярной подписи диффузных астроцитом у детей. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (4): 69–77. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-4-69-77
14. Сацук А.В., Солопова Г.Г., Бегунова С.В., Розанцева Е.В., Плоскирева А.А., Акимкин В.Г. Распространенность гемоконтактных инфекций (гепатита В, гепатита С, вируса иммунодефицита человека) среди пациентов детского возраста с онкогематологическими заболеваниями и иммунодефицитными состояниями. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (4): 100–6. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-4-100-106
15. Якушева А.А., Филькова А.А. Роль тромбоцитов в распространении опухолевых метастазов. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (4): 185–90. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-4-185-190
16. Серёгина Е.А., Кольцова Е.М., Атауллаханов Ф.И., Румянцев А.Г. Лабораторные параметры системы гемостаза у пациентов с COVID-19. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (3): 146–54. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-3-146-154
17. Ан О.И., Мартыанов А.А., Степанян М.Г., Болдова А.Е., Румянцев С.А., Пантелеев М.А. и др. Тромбоциты при COVID-19: «случайные прохожие» или соучастники? Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (1): 184–91. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-1-184-191
18. Солопова Г.Г., Цыганова Е.В., Кондрашова А.В., Гордеева Г.Н., Розанцева Е.В., Бегунова С.В. и др. Особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей с онкологическими, онкогематологическими и тяжелыми иммунологическими заболеваниями: опыт НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (4): 89–99. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-4-89-99