



Особенности эссенциальной тромбоцитемии у новорожденных и детей раннего возраста

АХВЕРДИЕВА Л. Д., МУЩЕРОВА Д. М., САРКИСЯН Е. А., ЧЕРКАСОВА С. В., ДРАГУНОВА М. В., ШУМИЛОВ П. В.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва

Эссенциальная тромбоцитемия (МКБ-10: D47.3, OMIM: #187950) — редкое клональное миелопролиферативное заболевание, характеризующееся стойким повышением количества тромбоцитов. Клиническое течение у новорожденных и детей раннего возраста преимущественно бессимптомное или малосимптомное, с парадоксально низким риском тромботических осложнений на фоне высокой частоты микрососудистых и геморрагических нарушений, обусловленных приобретенным синдромом фон Виллебранда (von Willebrand syndrome). Диагностика заболевания сложна в связи с необходимостью исключения более распространенных в неонатальном периоде реактивного тромбоцитоза и его наследственных форм. Перспективным направлением в настоящий момент является разработка педиатрических диагностических критериев и комплексных генетических анализов для выявления новых драйверных мутаций. Лечение носит консервативный характер и часто приводит к благоприятному исходу. Настоящий обзор систематизирует современные данные мировой литературы об особенностях течения эссенциальной тромбоцитемии у новорожденных и детей раннего возраста, акцентируя внимание на ключевых отличиях от взрослой формы заболевания.

Ключевые слова: эссенциальная тромбоцитемия, «тройной негативный» статус, ген *JAK2*, ген *CALR*, ген *MPL*, приобретенный синдром фон Виллебранда, миелопролиферативное заболевание

Features of essential thrombocythemia in newborns and infants

Akhverdieva L. D., Muscherova D. M., Sarkisyan H. A., Cherkasova S. V., Dragunova M. V., Shumilov P. V.

Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russian Federation

Essential thrombocythemia (ICD-10: D47.3, OMIM: #187950) is a rare clonal myeloproliferative disorder characterized by a persistent increase in platelet count. The clinical course in newborns and young children is predominantly asymptomatic or oligosymptomatic, with a paradoxically low risk of thrombotic complications against a background of a high frequency of microvascular and haemorrhagic disorders caused by acquired von Willebrand syndrome. The diagnosis of essential thrombocythemia is complicated by the need to exclude reactive thrombocytosis and its hereditary forms, which are more common in the neonatal period. A promising direction at the moment is the development of paediatric diagnostic criteria and comprehensive genetic analyses to identify new driver mutations. Treatment is conservative and often leads to a favourable outcome. This review systematises current data from the world literature on the characteristics of essential thrombocythemia in newborns and young children, focusing on key differences from the adult form of the disease.

Keywords: essential thrombocythemia, Triple-Negative status, *JAK2* gene, *CALR* gene, *MPL* gene, acquired von Willebrand syndrome, myeloproliferative disease

Для цитирования: Ахвердиева Л.Д., Мущерова Д.М., Саркисян Е.А., Черкасова С.В., Драгунова М.В., Шумилов П.В. Особенности эссенциальной тромбоцитемии у новорожденных и детей раннего возраста. *Детские инфекции*. 2026; 25(1):53-59. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-53-59

For citation: Akhverdieva L.D., Mushcherova D.M., Sarkisyan E.A., Cherkasova S.V., Dragunova M.V., Shumilov P.V. Features of essential thrombocythemia in newborns and infants. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(1):53-59. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-53-59

Информация об авторах:

Ахвердиева Лейла Джабировна (Akhverdieva L.D.), студент 6 курса Института материнства и детства РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет), Москва, akhverdievaleyla@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-3388-5744>

Мущерова Диана Максимовна (Mushcherova D.M.), клинический ординатор 1-го года обучения кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Института материнства и детства РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет), Москва, diana.mushcherova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-8625-7199>

Саркисян Егине Альбертовна (Sarkisyan E.A.), к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Института материнства и детства РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет), Москва, heghinesarg@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7305-9036>

Черкасова Светлана Вячеславовна (Cherkasova S.V.), к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Института материнства и детства РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет), Москва, cherkasovasv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3018-4392>

Драгунова Мария Валерьевна (Dragunova M.V.), студент 6 курса Института материнства и детства РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет); milaniy-Ostre2016@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0009-4325-1903>

Шумилов Петр Валентинович (Shumilov P.V.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Института материнства и детства РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет), Москва, peter_shumilov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9567-6761>

Эссенциальная тромбоцитемия (МКБ-10: D47.3, OMIM: #187950) — клональное миелопролиферативное заболевание, характеризующееся неконтролируемой пролиферацией мегакариоцитов в костном мозге, стойким тромбоцитозом ($\geq 450 \times 10^9/\text{л}$) и повышенным риском тромботических и геморрагических осложнений [1]. При постановке диагноза необходимо учитывать возрастные особенности: у детей старше 6 лет и взрослых пороговым значением является уровень тромбоцитов $\geq 450 \times 10^9/\text{л}$, тогда как у новорожденных и детей раннего возраста этот критерий требует осторожной интерпретации, так как верхняя граница нормы в неонатальном периоде может достигать $450\text{—}500 \times 10^9/\text{л}$ [1,2,3].

В педиатрической практике эссенциальная тромбоцитопения отличается уникальным молекулярным ландшафтом, что коренным образом отличает ее от взрослого варианта и нередко создает серьезные диагностические трудности [3]. Основной задачей при ведении ребенка с тромбоцитозом становится дифференциальная диагностика между редкой эссенциальной тромбоцитемией и крайне распространенным в неонатальном периоде и раннем детском возрасте реактивным тромбоцитозом.

Цель: на основе анализа современных литературных данных систематизировать особенности клинической картины, диагностики и лечения эссенциальной тромбоцитемии у детей

первых месяцев жизни, подчеркнув принципиальные различия с взрослой формой заболевания.

В ходе работы был проведен поиск и анализ современных научных российских и зарубежных источников, опубликованных за период с 2015 по 2025 год. Кроме того, использовались источники с исторической значимостью. Поиск выполнялся с использованием международных библиографических баз данных PubMed, Scopus, Google Scholar, ResearchGate и российской научной библиотеки eLibrary.ru, по ключевым словам: «эссенциальная тромбоцитемия», «тройной негативный статус», «ген *JAK2*», «ген *CALR*», «ген *MPL*», «приобретенный синдром фон Виллебранда», «миелопролиферативное заболевание». В основу работы легли данные ретроспективных когортных исследований, включивших научную информацию о новорожденных и детях раннего возраста с установленным диагнозом эссенциальной тромбоцитемии или других миелопролиферативных неоплазий. Диагностика в отобранных исследованиях проводилась в соответствии с актуальными критериями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2016 г. [4,5].

Историческая справка. В 1920 году французский врач Р. Эмбер (R. Humbert) совместно с М. Павловским (M. Pavlovsky) впервые описали состояние, характеризующееся первичным, не реактивным тромбоцитозом [6]. В 1934 году Е. Эпштейн (E. Epstein) и С. Гедин (S. Gödin) предложили термин «геморрагическая тромбоцитемия» (haemorrhagic thrombocythemia), описав случай пациента с крайне высоким числом тромбоцитов и выраженными кровотечениями. Эта работа стала первой попыткой отделить эссенциальный тромбоцитоз от других состояний с повышенным числом тромбоцитов [6,7].

Настоящий прорыв в понимании патогенеза эссенциальной тромбоцитемии связан с именем Уильяма Дамешека (William Dameshek). В 1951 году он сформулировал концепцию «миелопролиферативных заболеваний», изложенную в статье «Some Speculations on the Myeloproliferative Syndromes» («Некоторые размышления о миелопролиферативных синдромах») [6,7,8]. До работ Дамешека такие состояния, как эссенциальная тромбоцитемия, истинная полицитемия и первичный миелофиброз, рассматривались как отдельные и несвязанные патологии. Дамешек предложил революционную гипотезу: все эти болезни являются проявлениями единого патологического процесса — неконтролируемой пролиферации клеток костного мозга. В связи с чем он объединил их под общим термином «миелопролиферативные синдромы» (Myeloproliferative Syndromes) [8]. Согласно его концепции, заболевания имеют общее происхождение из единой полипотентной стволовой клетки, способны трансформироваться друг в друга (например, истинная полицитемия может прогрессировать в миелофиброз) и сопровождаются сходными клиническими осложнениями, такими как тромбозы и кровотечения [6,8]. Кроме того, Дамешек одним из первых указал, что геморрагический синдром при эссенциальной тромбоцитемии обусловлен качественной дисфункцией тромбоцитов, введя в патогенез понятие тромбоцитарной неполноценности [6,8].

В 1993 году было опубликовано одно из первых детальных описаний эссенциальной тромбоцитемии у ребёнка [9]. В наблюдении Frezzato et al. сообщается о случае 8-месячного мальчика с устойчивым тромбоцитозом ($850\text{--}1100 \times 10^9/\text{л}$), впервые выявленным в возрасте 3 месяцев жизни. Интересно, что у отца также отмечался бессимптомный тромбоцитоз до $600\text{--}700 \times 10^9/\text{л}$ [9,10].

В 2001 году Всемирная организация здравоохранения официально включила эссенциальную тромбоцитемию в

классификацию опухолей кроветворной и лимфоидной тканей как миелопролиферативное заболевание, окончательно закрепив её онкологический статус [6,7]. Молекулярный прорыв произошёл в 2005 году, когда несколько исследовательских групп почти одновременно выявили мутацию V617F в гене *JAK2* у подавляющего большинства пациентов с истинной полицитемией и примерно у половины больных с эссенциальной тромбоцитемией и миелофиброзом [6,7].

Этиология. Молекулярно-генетический профиль эссенциальной тромбоцитемии у детей существенно отличается от такового у взрослых пациентов. Для детей раннего возраста характерен «тройной негативный» статус — развитие патологии без типичных драйверных мутаций (мутаций в генах *JAK2*, *CALR* или *MPL*). При этом заболевание протекает с типичной клинической (персистирующий тромбоцитоз) и костномозговой (гиперплазия мегакариоцитарного ростка) картиной, что в совокупности с исключением других причин вторичного тромбоцитоза позволяет выставить диагноз [3]. У взрослых, в свою очередь, преобладает соматическая мутация V617F в гене *JAK2* в 50—60% случаев [11,12].

Тип наследования зависит от генетического варианта. Спорадические случаи, составляющие большинство и обусловлены соматическими мутациями. Семейные формы характеризуются аутосомно-доминантным типом наследования. Герминальные мутации встречаются крайне редко (< 5% всех случаев) и описаны в отдельных семейных наблюдениях. В неонатальном периоде особенно характерны случаи, связанные с мутациями гена *SH2B3*, которые нарушают регуляцию сигнального пути цитокинов [13].

Эпидемиология. Эссенциальная тромбоцитемия является наиболее распространенным из классических Ph-негативных миелопролиферативных заболеваний (группы клональных заболеваний костного мозга, характеризующихся избыточной пролиферацией одного или нескольких ростков миелоидного кроветворения при отсутствии филадельфийской хромосомы) у взрослых [14]. При этом заболеваемость у взрослых составляет приблизительно 1 случай на 100 000 населения в год [12,15].

В педиатрической популяции картина принципиально иная. У детей в возрасте младше 14 лет заболеваемость довольно низка и оценивается в 1 случай на 10 000 000 детей, что в 100 раз ниже, чем у взрослых [16].

Возраст манифестации заболевания имеет значительные различия: у взрослых пик заболеваемости приходится на 50—60 лет, тогда как у детей заболевание может дебютировать в любом возрасте. Разницы в распределении частоты заболевания среди представителей разных полов в литературе не описано [11].

Патогенез. Патогенез эссенциальной тромбоцитемии базируется на концепции конститутивной активации сигнального пути *JAK-STAT* (*Janus kinase — Signal Transducer and Activator of Transcription*, янус-киназы — трансдукторы сигнала и активаторы транскрипции), приводящей к автономной пролиферации мегакариоцитарного ростка кроветворения [1,7].

Главным молекулярным механизмом является постоянная, нерегулируемая активация *JAK-STAT* пути, который в норме активируется кратковременно при связывании цитокинов, таких как тромбопоэтин (*TPO — thrombopoietin*), со своими рецепторами [1]. Согласно данным исследований, у взрослых пациентов наиболее распространенной является мутация V617F в гене *JAK2* [1,7]. Данная точечная мутация в псевдокиназном домене гена *JAK2* приводит к потере ингибирующе-

го контроля и конститутивной активации тирозинкиназной активности независимо от связывания с лигандом [7].

Помимо точечной мутации V617F в гене JAK2, идентифицированы другие драйверные мутации. Мутации в гене MPL (*MPL proto-oncogene, рецептор тромбопоэтина*), такие как W515L/K, приводят к изменению конформации рецептора и его постоянной активации [1,7]. Мутации в гене CALR (*calreticulin, кальретикулин*) вызывают изменение структуры белка и его связывание с рецептором MPL, что также приводит к конститутивной активации сигнального пути JAK-STAT [1,7]. Интересно, что, по данным Tefferi A. и Vannucchi A.M., мутации CALR ассоциированы с более благоприятным течением заболевания и меньшим риском тромботических осложнений [7].

У детей приблизительно в 40–60% случаев (данные ограничены размерами выборок и методами тестирования) заболевание развивается без классических драйверных мутаций, что классифицируется как «тройной негативный» статус [2,4,11]. Этот факт указывает на то, что патогенез эссенциальной тромбоцитемии у детей может иметь иные, еще не идентифицированные генетические механизмы [4,11].

Дополнительной диагностической сложностью является феномен мозаицизма. Исследования показывают, что мутация V617F в гене JAK2 у детей может не детектироваться в периферической крови при стандартном обследовании, но при этом выявляться в колониеобразующих клетках костного мозга. Это свидетельствует о низкой аллельной нагрузке и мозаичном распределении мутантного клона, что существенно затрудняет верификацию диагноза [2,16,17]. Патогенетические механизмы эссенциальной тромбоцитемии у детей требуют дальнейшего изучения и применения современных методов молекулярно-генетического анализа.

Патогенез осложнений. Тромботические осложнения развиваются вследствие сочетанных количественных и качественных нарушений тромбоцитов. Постоянная конститутивная активация сигнального пути JAK-STAT приводит к гиперчувствительности тромбоцитов к активации [7]. При этом наблюдается парадокс: несмотря на снижение реакции на стандартные агонисты (аденозиндифосфат (АДФ), адреналин), отмечается повышенная склонность к спонтанной агрегации с лейкоцитами [2,14]. Дополнительными факторами тромбогенеза являются эндотелиальная дисфункция и высвобождение прокоагулянтных микрочастиц [7]. У детей качественные дефекты тромбоцитов описаны, но изучены недостаточно, данные основаны главным образом на взрослых пациентах [2].

Геморрагические осложнения, особенно актуальные в педиатрической практике, в основном связаны с развитием приобретенного синдрома фон Виллебранда [1,2,11]. Исследования показывают, что при экстремальном тромбоцитозе ($> 1000 \times 10^9/\text{л}$) происходит повышенная адсорбция крупных мультимеров фактора Виллебранда (vWF, von Willebrand Factor) на мембранах тромбоцитов с последующим протеолизом ферментом ADAMTS13 (*A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif, 13 member, Дезинтегрин-подобная и металлопротеиназа с тромбоспондиновым мотивом 1-го типа, член 13 семейства*) [1,2]. Это приводит к истощению запасов высокомолекулярных мультимеров фактора Виллебранда, критически важных для адгезии тромбоцитов к субэндотелию, что клинически проявляется повышенной кровоточивостью, особенно на фоне приема ацетилсалициловой кислоты [11,12].

Влияние эссенциальной тромбоцитемии на течение беременности. Течение беременности на фоне эссенциальной

тромбоцитемии представляет собой сложную клиническую проблему, в основе которой лежит нарушение микроциркуляции в плацентарном ложе. Патогенез акушерских осложнений является многокомпонентным процессом, инициируемым нарушением нормального функционирования тромбоцитов на фоне физиологической гиперкоагуляции беременных [12,18]. Ключевым патогенетическим звеном выступает плацентарная недостаточность, развивающаяся вследствие хронической микротромботизации спиральных артерий плаценты [18]. Несмотря на количественное увеличение, тромбоциты при тромбоцитемии обладают качественными дефектами, что приводит к их спонтанной активации и повышенной адгезии к поврежденному эндотелию. Это приводит к окклюзии спиральных артерий микротромбами, ишемии и некрозу участков плацентарной ткани, нарушая процесс плацентации [1,18]. Следствием этих процессов является каскад классических акушерских осложнений, в частности синдром задержки роста плода вследствие хронической гипоксии и преэклампсия, в патогенезе которой пусковую роль играет ишемия плаценты [1,18,19]. Спектр неблагоприятных исходов включает самопроизвольное прерывание беременности в первом триместре, антенатальную гибель плода, отслойку нормально расположенной плаценты, преэклампсию и преждевременные роды [1,12,19].

Современный подход к терапии, включающий назначение низких доз ацетилсалициловой кислоты для улучшения плацентарного кровотока и использование интерферона- α в качестве безопасной циторедуктивной терапии у пациенток высокого риска, позволяет существенно улучшить прогноз как для матери, так и для плода [1,20].

Новорожденные от матерей с тромбоцитемией. Рождение детей от матерей с эссенциальной тромбоцитемией создает уникальную клиническую ситуацию, при которой состояние новорожденного определяется сложным взаимодействием нескольких патогенетических факторов. Принципиальными среди них являются трансплацентарная передача антитромбоцитарных антител, особенно на фоне терапии анагредидом, способная вызвать у ребенка иммунную тромбоцитопению. Клинически состояние манифестирует в первые дни жизни петехиальной сыпью, экхимозами и повышенной кровоточивостью, а в тяжелых случаях — жизнеугрожающими внутренними кровоизлияниями [21]. Еще одним ключевым фактором является хроническая плацентарная недостаточность вследствие микротромботизации в сосудах плаценты, приводящая к синдрому задержки роста плода, хронической внутриутробной гипоксии и антенатальной гибели [1]. Наследственная передача мутации, например, в генах MPL или JAK2, представляет собой еще один потенциальный путь влияния, хотя манифестация заболевания в неонатальном периоде встречается редко [10,11,21]. Следовательно, такие новорожденные составляют группу высокого риска и нуждаются в междисциплинарном наблюдении с момента рождения.

Особенности клинической картины эссенциальной тромбоцитемии в разных возрастных группах. Клиническое течение эссенциальной тромбоцитемии у детей кардинально отличается от взрослой формы заболевания [2,4]. Для педиатрической популяции характерно преобладание бессимптомных форм, выявляемых случайно при рутинном обследовании [2,11,12]. Основные клинические проявления в разных возрастных периодах приведены в таблице 1.

Для детей первых месяцев жизни характерны преобладание «тройного негативного» статуса, минимальная симптоматика и низкий риск тромбозов по сравнению со взрослыми

Таблица 1. Характеристика эссенциальной тромбоцитемии в разных возрастных группах [2,4,6,7,11,12,14,21,22]
Table 1. Characteristics of essential thrombocythemia in different age groups [2,4,6,7,11,12,14,21,22]

Показатель/ возрастной период	Новорожденные (0–1 мес)	Грудной и ранний детский возраст (1 мес-3 года)	Дети и подростки (3 года–18 лет)	Молодые взрослые (19–40 лет)	Пожилые пациенты (> 60 лет)
Преобладающий тип мутации	«Тройной негативный» статус, мутация V617F в гене JAK2	Высокая распространенность «тройного негативного» статуса, возможны герминальные мутации	«Тройной негативный» статус, мутации в генах CALR, JAK2	Мутация V617F в гене JAK2 (~50–60%), мутация в гене CALR (~20–25%); «тройной негативный» статус (~10–20%)	Преобладает мутация V617F в гене JAK2, возможны мутации в генах CALR, MPL
Клиника на момент диагноза	Бессимптомное или малосимптомное течение (литературные данные ограничены)	Часто бессимптомное или малосимптомное течение	Бессимптомное течение (> 50%)	Часто бессимптомное или малосимптомное течение	Чаще манифестные формы с развитием осложнений
Тромботические осложнения	Описаны редкие случаи тромбоза почечных вен, сосудов головного мозга, портальной системы (литературные данные ограничены)	Риск присутствует	Низкий риск	Низкий риск	Высокий риск (12–39%). Чаще артериальные тромбозы
Геморрагические осложнения	Ограниченные литературные данные описывают высокий риск	Риск повышен, особенно при тромбоцитозе >1500 x 10 ⁹ /л	Риск повышен (до 19%), особенно при тромбоцитозе >1500 x 10 ⁹ /л	Низкий риск	Риск повышен
Микроциркуляторные нарушения	Не характерны или не могут быть выявлены в неонатальном периоде	Могут присутствовать, но неспецифичны	Встречаются часто (до 39%)	Встречаются	Менее характерны
Влияние на центральную нервную систему	Риск тромбозов (литературные данные ограничены)	Возможны микроциркуляторные нарушения	Частые микроциркуляторные нарушения	Микроциркуляторные нарушения	Доминируют тромботические осложнения
Влияние на костный мозг	Гиперплазия мегакариоцитарного ростка	Гиперплазия мегакариоцитарного ростка	Гиперплазия мегакариоцитарного ростка	Гиперплазия мегакариоцитарного ростка	Гиперплазия мегакариоцитарного ростка, риск фиброза
Органомегалия	Не характерна, но может встречаться	Частая, возможна умеренная гепатоспленомегалия	Частая (52%), обычно умеренная гепатоспленомегалия	Умеренная спленомегалия	Выраженная спленомегалия, часто как признак прогрессии
Риск трансформации	Неизвестен ввиду отсутствия долгосрочных наблюдений	Низкий. Количество данных ограничено	Низкий. Риск трансформации в миелофиброз и острый миелоидный лейкоз остаются не изучены ввиду малого числа наблюдений	Низкий, но выше, чем у детей	Наиболее высокий. Риск прогрессии в миелофиброз и острый миелоидный лейкоз
Тактика ведения	Наблюдение у бессимптомных пациентов. Экстренная циторедуктивная терапия (интерферон- β) при развитии осложнений. Тромбоцитаферез	Наблюдение у бессимптомных пациентов. Циторедукция только по строгим показаниям (кровотечения, резистентные симптомы)	Наблюдение у бессимптомных пациентов. Циторедукция только по строгим показаниям (кровотечения, резистентные симптомы)	Антиагрегантная терапия (аспирин). Циторедукция при наличии факторов риска	Активная циторедуктивная терапия в сочетании с антиагрегантами
Прогноз	В целом благоприятный, но есть вероятность развития осложнений	В целом благоприятный. Продолжительность жизни близка к популяционной	В целом благоприятный. Продолжительность жизни близка к популяционной	Благоприятный. Медиана выживаемости 35 лет	Относительно неблагоприятный

пациентами, что обуславливает возможность придерживаться наблюдательной тактики при ведении пациентов данной возрастной группы.

Диагностика. Диагностика эссенциальной тромбоцитемии в педиатрической практике затруднительна вследствие частого бессимптомного течения. Как правило данное заболевание является случайной находкой при обследовании ребенка.

В целом диагностический процесс требует комплексного подхода, включающего оценку клинических данных, результатов морфологического исследования костного мозга и современных методов молекулярно-генетического тестирования. Согласно критериям Всемирной организации здравоохранения 2016 года, диагноз устанавливается при наличии следующих больших критериев: 1) стойкое увеличение числа тромбоцитов ($\geq 450 \times 10^9/\text{л}$); 2) гиперплазия мегакариоци-

Таблица 2. Дифференциальная диагностика тромбоцитемий у новорожденных и детей раннего возраста [1, 2, 4, 7, 8, 11, 12, 21, 23, 24, 25]

Table 2. Differential diagnosis of thrombocythemia in newborns and young children [1, 2, 4, 7, 8, 11, 12, 21, 23, 24, 25]

Критерий / Заболевание	Эссенциальная тромбоцитемия	Реактивный тромбоцитоз	Наследственные тромбоцитемии
Мутация	Драйверные мутации в генах <i>JAK2</i> , <i>CALR</i> , <i>MPL</i>	Драйверные мутации отсутствуют	Герминальные мутации в генах <i>ТНРО</i> , <i>MPL</i> , <i>JAK2</i>
МКБ-10 / OMIM	D47.3 / #187950	D75.83	<i>ТНРО</i> : D75.2 / #600044 <i>MPL</i> : D75.2 / #601977 <i>JAK2</i> : D75.2 / #614521
Характер заболевания	Клональное миелопролиферативное новообразование (неоплазия).	Ответ на внешний фактор (инфекция, дефицит железа, воспаление, состояние после спленэктомии)	Наследственное заболевание, не являющееся клональным.
Клиническая картина	Может быть бессимптомной или малосимптомной; возможны микрососудистые нарушения, геморрагические и тромботические осложнения	Определяется основным заболеванием	Часто бессимптомное течение; тромботические и геморрагические осложнения редки и обычно протекают мягко
Лабораторные маркеры	Стойкий тромбоцитоз; гиперплазия мегакариоцитарного роста в костном мозге	Тромбоцитоз обычно транзиторный; морфология костного мозга не изменена	Персистирующий тромбоцитоз
Тактика ведения	Активное наблюдение или циторедуктивная терапия по показаниям	Лечение основного заболевания	Активное наблюдение; циторедуктивная терапия не показана

тарного роста в костном мозге; 3) выявление характерных мутаций в генах *JAK2*, *CALR*, *MPL*; 4) исключение вторичных причин тромбоцитоза (инфекций, воспалительных процессов, дефицита железа, состояний после спленэктомии) [1]. Для верификации диагноза требуется соответствие либо всем 4 большим критериям, либо первым трем в сочетании с малым критерием, которым служит наличие клонального маркера или отсутствие лабораторных признаков, характерных для вторичного тромбоцитоза. Важным методом верификации служит гистологическое исследование костного мозга, получаемого путем трепанобиопсии, которое выявляет характерную гиперплазию мегакариоцитарного роста с увеличением количества крупных, зрелых форм мегакариоцитов [11, 12]. В связи с крайней редкостью эссенциальной тромбоцитемии у детей, педиатрические диагностические критерии отсутствуют [16].

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика представляет собой одну из наиболее сложных задач в ведении новорожденных и детей раннего возраста с тромбоцитозом. Ее основные аспекты представлены в таблице 2.

Главной задачей при выявлении стойкого тромбоцитоза у ребенка является дифференциальная диагностика между клональной эссенциальной тромбоцитемией и преобладающим в педиатрической практике реактивным (вторичным) тромбоцитозом, ассоциированным с инфекциями, дефицитом железа, воспалительными и другими состояниями [1, 23]. Кроме того, важно помнить и о редких наследственных формах семейной тромбоцитемии, обусловленных герминальными мутациями в генах *ТНРО*, *MPL* или *JAK2*, которые требуют молекулярно-генетического подтверждения [12, 23, 25].

Современные методы терапии. Современный подход к терапии эссенциальной тромбоцитемии у детей носит консервативный характер, в связи с частотой благоприятным прогнозом и низким риском жизнеугрожающих осложнений.

У бессимптомных пациентов с умеренным тромбоцитозом (< 1000–1500 × 10⁹/л) методом выбора является стратегия активного наблюдения [1, 2, 11].

Активная циторедуктивная терапия инициируется только по строгим показаниям: наличие тромботических или тяжелых геморрагических событий в анамнезе; стойкие, резистентные к симптоматической терапии микрососудистые симптомы; экстремальный тромбоцитоз (> 1500 × 10⁹/л), ассоциированный с геморрагическим синдромом; признаки прогрессирующего миелофиброза [26].

В отличие от взрослой практики, где гидроксимочевина служит терапией первой линии, в педиатрии предпочтение отдается пегилированному интерферону-α, который демонстрирует не только циторедуктивную эффективность, но и потенциальный болезнь-модифицирующий эффект, позволяющего воздействовать на патологический клон стволовых клеток [21, 26, 27]. Анагрелид, применяется ограниченно, в основном как препарат второй линии, в связи с менее предсказуемой фармакокинетикой, высокой частотой побочных эффектов (тахикардия, цефалгия) и данными о возможном повышении риска прогрессии в миелофиброз [6, 11, 21, 28].

Профилактика и лечение тромбозов требует дифференцированного подхода. Антиагреганты (аспирин) являются основой профилактики артериальных осложнений, для лечения венозных тромбозов необходимы пероральные антикоагулянты [4, 29].

Таргетная терапия. Таргетная терапия эссенциальной тромбоцитемии, нацеленная на специфические молекулярные пути, в настоящее время не входит в стандартные педиатрические протоколы. Ингибиторы янус-киназы, такие как руксолитиниб, показавшие эффективность у взрослых с миелофиброзом, применяются у детей в исключительных случаях в рамках исследовательских программ ввиду отсутствия достаточной доказательной базы по безопасности и эффективности

ти в этой возрастной группе [30]. Перспективным направлением считается разработка препаратов, нацеленных на специфические мутантные белки, например, мутантный кальретикулин, однако эти подходы остаются на доклинической стадии изучения [12].

Прогноз и исходы заболевания. Прогноз эссенциальной тромбоцитемии у детей первых месяцев жизни характеризуется как благоприятный, существенно отличаясь от прогноза у взрослых пациентов [11, 14]. Главными отличиями, объясняющими более доброкачественное течение у детей, являются уникальный молекулярный профиль с преобладанием «тройных негативных» случаев и отсутствие коморбидной кардиоваскулярной патологии [11, 14]. Для детской популяции в целом характерна низкая частота тромбоцитарных осложнений, которые являются основной причиной смертности у взрослых, и низкий риск трансформации в миелофиброз или острый лейкоз (обычно не более 2–3% в первые годы) [11, 14]. Геморрагические осложнения, хотя и встречаются несколько чаще, чем у взрослых, обычно протекают легче и связаны с экстремальным тромбоцитозом и приобретенным синдромом фон Виллебранда.

Несмотря на общие обнадеживающие данные, все пациенты с эссенциальной тромбоцитемией требуют пожизненно-

го динамического наблюдения для мониторинга отдаленных последствий заболевания.

Заключение

Эссенциальная тромбоцитемия в педиатрической практике представляет собой крайне редкое заболевание с преимущественно бессимптомным течением. Его актуальность обусловлена диагностическими сложностями, связанными с низкой частотой драйверных мутаций, что означает, что в педиатрии нельзя слепо переносить подходы, разработанные для взрослых. Также у детей чаще приходится проводить более детальное обследование: исключать вторичный (реактивный) тромбоцитоз, выполнять морфологическое исследование костного мозга, а не полагаться только на молекулярно-генетическое исследование.

Прогноз заболевания в неонатальном периоде и раннем детском возрасте в целом благоприятный, что определяет необходимость в активном наблюдении без терапии или же консервативный подход к лечению. Перспективы дальнейших исследований заключаются в проведении крупных международных исследований с целью выявления новых молекулярных маркеров, разработки педиатрических диагностических критериев и оптимизации подходов к терапии, позволяющих минимизировать отдаленные последствия как заболевания, так и проводимого лечения.

Список литературы:

1. Меликян А.Л., Суборцева И.Н., Ковригина А.М., и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению Ph-негативных миелопролиферативных новообразований (истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, первичного миелофиброза) — 2024. *Клиническая онкогематология*. 2024;17(3):291–334. doi: 10.21320/2500-2139-2024-17-3-291-334
2. Putti M.C., Bertozzi I., Randi M.L. Essential Thrombocythemia in Children and Adolescents. *Cancers (Basel)*. 2021;13(23):6147. doi: 10.3390/cancers13236147
3. Polokhov D.M., Ershov N.M., Ignatova A.A., et al. Platelet function and blood coagulation system status in childhood essential thrombocythemia. *Platelets*. 2020;31(8):1001–1011. doi: 10.1080/09537104.2019.1704710
4. Ishida H., Miyajima Y., Hyakuna N., et al.; Leukemia/Lymphoma Committee of the Japanese Society of Pediatric Hematology (JSPHO). Clinical features of children with polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis in Japan: A retrospective nationwide survey. *EJHaem*. 2020;1(1):86–93. doi: 10.1002/jha2.39
5. Zhang L., Chen X., Hu T., et al. Clinical and molecular characteristics of forty Chinese children with essential thrombocythemia: A single-center, retrospective analysis. *British Journal of Haematology*. 2023;201(3):520–529. doi: 10.1111/bjh.18646
6. Tefferi A., Vannucchi A.M., Barbui T. Essential thrombocythemia: 2024 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2024;99(4):697–718. doi: 10.1002/ajh.27216
7. Spivak J.L. Myeloproliferative Neoplasms. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(22):2168–2181. doi: 10.1056/NEJMra1406186
8. Dameshek W. Some speculations on the myeloproliferative syndromes. *Blood*. 1951;6(4):372–375.
9. Frezzato M., Ruggeri M., Castaman G., Rodeghiero F. Polycythemia vera and essential thrombocythemia in young patients. *Haematologica*. 1993;78(6 Suppl 2):11–17.
10. Vu H.A., Thao T.T., Dong C.V., et al. Clinical and Hematological Relevance of JAK2V617F, CALR, and MPL Mutations in Vietnamese Patients with Essential Thrombocythemia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2019;20(9):2775–2780. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.9.2775
11. Ершов Н.М., Гаськова М.В., Пшонкин А.В., и др. Эссенциальная тромбоцитемия у детей и подростков — анализ 31 случая. *Гематология и трансфузиология*. 2021;66(4):480–498. doi: 10.35754/0234-5730-2021-66-4-480-498
12. Краличкин П.В., Пшонкин А.В., Жарков П.А., Новичкова Г.А. Особенности диагностики и лечения эссенциальной тромбоцитемии у детей. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2025;12(2):82–89. doi: 10.21682/2311-1267-2025-12-2-82-89

References:

1. Melikyan AL, Subortseva IN, Kovrigina AM, Shuva-ev VA, Morozova EV, Lomaia EG, et al. National'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu Ph-negativnykh mieloproliferativnykh novoobrazovaniy (istinnoy politsitemii, essentsial'noy trombotsitemii, pervichnogo mielofibroza) — 2024 [National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Ph-negative myeloproliferative neoplasms (polycythemia vera, essential thrombocythemia, primary myelofibrosis) — 2024]. *Klinicheskaya Onkogematologiya*. 2024;17(3):291–334. (In Russ.) doi:10.21320/2500-2139-2024-17-3-291-334
2. Putti MC, Bertozzi I, Randi ML. Essential Thrombocythemia in Children and Adolescents. *Cancers (Basel)*. 2021;13(23):6147. doi:10.3390/cancers13236147
3. Polokhov DM, Ershov NM, Ignatova AA, Ponomarenko EA, Gaskova MV, Zharkov PA, et al. Platelet function and blood coagulation system status in childhood essential thrombocythemia. *Platelets*. 2020;31(8):1001–1011. doi:10.1080/09537104.2019.1704710
4. Ishida H, Miyajima Y, Hyakuna N, Hamada S, Sarashina T, Matsumura R, et al.; Leukemia/Lymphoma Committee of the Japanese Society of Pediatric Hematology (JSPHO). Clinical features of children with polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis in Japan: A retrospective nationwide survey. *EJHaem*. 2020;1(1):86–93. doi:10.1002/jha2.39
5. Zhang L, Chen X, Hu T, Xu Z, Yang W, Fu R, et al. Clinical and molecular characteristics of forty Chinese children with essential thrombocythemia: A single-center, retrospective analysis. *Br J Haematol*. 2023;201(3):520–529. doi:10.1111/bjh.18646
6. Tefferi A, Vannucchi AM, Barbui T. Essential thrombocythemia: 2024 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2024;99(4):697–718. doi:10.1002/ajh.27216
7. Spivak JL. Myeloproliferative Neoplasms. *N Engl J Med*. 2017;376(22):2168–2181. doi:10.1056/NEJMra1406186
8. Dameshek W. Some speculations on the myeloproliferative syndromes. *Blood*. 1951;6(4):372–375.
9. Frezzato M, Ruggeri M, Castaman G, Rodeghiero F. Polycythemia vera and essential thrombocythemia in young patients. *Haematologica*. 1993;78(6 Suppl 2):11–17.
10. Vu HA, Thao TT, Dong CV, Vuong NL, Chuong HQ, Van PNT, et al. Clinical and Hematological Relevance of JAK2V617F, CALR, and MPL Mutations in Vietnamese Patients with Essential Thrombocythemia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(9):2775–2780. doi:10.31557/APJCP.2019.20.9.2775
11. Ershov NM, Gaskova MV, Pshonkin AV, Olshanskaya YuV, Konyukhova TV, Abramov DS, et al. Essentsial'naya trombotsitemiya u detey i podrostkov — analiz 31 sluchaya [Essential thrombocythemia in children and adolescents: analysis of 31 cases]. *Gematologiya i Transfuziologiya*. 2021;66(4):480–498. (In Russ.) doi:10.35754/0234-5730-2021-66-4-480-498
12. Kralichkin PV, Pshonkin AV, Zharkov PA, Novichkova GA. Osobennosti diagnostiki i lecheniya essentsial'noy trombotsitemii u detey [Features of diag-

13. Leardini D., Flex E., Stieglitz E., et al. Biallelic SH2B3 germline variants are associated with a neonatal myeloproliferative disease and multisystemic involvement. *European Journal of Human Genetics*. 2025;33(9):1127–1135. doi: 10.1038/s41431-025-01877-y
14. Barbui T., Tefferi A., Vannucchi A.M., et al. Philadelphia chromosome-negative classical myeloproliferative neoplasms: revised management recommendations from European LeukemiaNet. *Leukemia*. 2018;32(5):1057–1069. doi: 10.1038/s41375-018-0077-1
15. Titarsh G.J., Duncombe A.S., McMullin M.F., et al. How common are myeloproliferative neoplasms? A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Hematology*. 2015;90(9):850. doi: 10.1002/ajh.23984
16. Ameen M., Siddiqui K., Khan S., et al. Essential Thrombocythemia in Children: A Retrospective Study. *Journal of Hematology*. 2021;10(3):106–113. doi: 10.14740/jh822
17. Alvarez-Larran A., Martínez D., Arenillas L., et al. Essential thrombocythemia with mutation in MPL: clinicopathological correlation and comparison with JAK2V617F-mutated and CALR-mutated genotypes. *Journal of Clinical Pathology*. 2018;71(11):975–980. doi: 10.1136/jclinpath-2018-205227
18. Gangat N., Tefferi A. Myeloproliferative neoplasms and pregnancy: Overview and practice recommendations. *American Journal of Hematology*. 2021;96(3):354–366. doi: 10.1002/ajh.26067
19. Maze D., Kazi S., Gupta V., et al. Association of Treatments for Myeloproliferative Neoplasms During Pregnancy With Birth Rates and Maternal Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*. 2019;2(10):e1912666. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.12666
20. Robinson S., Ragheb M., Harrison C. How I treat myeloproliferative neoplasms in pregnancy. *Blood*. 2024;143(9):777–785. doi: 10.1182/blood.2023020729
21. Kucine N., Viny A.D., Rampal R., et al. Genetic analysis of five children with essential thrombocytosis identified mutations in cancer-associated genes with roles in transcriptional regulation. *Haematologica*. 2016;101(6):e237–e239. doi: 10.3324/haematol.2016.142935
22. Barbui T., Thiele J., Ferrari A., et al. The new WHO classification for essential thrombocythemia calls for revision of available evidences. *Blood Cancer Journal*. 2020;10(2):22. doi: 10.1038/s41408-020-0290-9
23. Santoro M., Accurso V., Mancuso S., et al. Triple-Negativity Identifies a Subgroup of Patients with Better Overall Survival in Essential Thrombocythemia. *Hematology Reports*. 2022;14(3):265–269. doi: 10.3390/hematolrep14030037
24. Stockklauser C., Duffert C.M., Cario H., et al.; THROMKID-Plus Studiengruppe der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) and of Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH). Thrombocytosis in children and adolescents-classification, diagnostic approach, and clinical management. *Annals of Hematology*. 2021;100(7):1647–1665. doi: 10.1007/s00277-021-04485-0
25. Ильина А.Я., Саркисян Е.А., Комарова А.А., и др. Современные проблемы наследственных тромбофилий в системе «женщина-плацента-плод». *Детские инфекции*. 2025;24(3):59–64. doi: 10.22627/2072-8107-2025-24-3-59-64
26. Loscocco G.G., Guglielmelli P., Vannucchi A.M. Impact of Mutational Profile on the Management of Myeloproliferative Neoplasms: A Short Review of the Emerging Data. *Oncotargets and Therapy*. 2020;13:12367–12382. doi: 10.2147/OTT.S287944
27. Godfrey A.L., Campbell P.J., MacLean C., et al. Hydroxycarbamide Plus Aspirin Versus Aspirin Alone in Patients With Essential Thrombocythemia Age 40 to 59 Years Without High-Risk Features. *Journal of Clinical Oncology*. 2018;36(34):3361–3369. doi: 10.1200/JCO.2018.78.8414
28. Kanai A., Morokawa H., Matsuda K., et al. Efficacy and safety of anagrelide in childhood essential thrombocythemia. *Pediatrics International*. 2017;59(9):1017–1018. doi: 10.1111/ped.13330
29. Papageorgiou L., Elalamy I., Vandreden P., Gerotziakas G.T. Thrombotic and Hemorrhagic Issues Associated with Myeloproliferative Neoplasms. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2022;28. doi: 10.1177/10760296221097969
30. Yacoub A., Lyons R., Verstovsek S., et al. Disease and Clinical Characteristics of Patients With a Clinical Diagnosis of Essential Thrombocythemia Enrolled in the MOST Study. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia*. 2021;21(7):461–469. doi: 10.1016/j.clml.2021.02.011
31. Rossiiiskii Zhurnal Detskoi Gematologii i Onkologii. 2025;12(2):82–89. (In Russ.) doi:10.21682/2311-1267-2025-12-2-82-89
13. Leardini D., Flex E., Stieglitz E., Cerasi S., Bertuccio SN, Baccelli F, et al. Biallelic SH2B3 germline variants are associated with a neonatal myeloproliferative disease and multisystemic involvement. *Eur J Hum Genet*. 2025;33(9):1127–1135. doi:10.1038/s41431-025-01877-y
14. Barbui T., Tefferi A., Vannucchi AM, Passamonti F, Silver RT, Hoffman R, et al. Philadelphia chromosome-negative classical myeloproliferative neoplasms: revised management recommendations from European LeukemiaNet. *Leukemia*. 2018;32(5):1057–1069. doi:10.1038/s41375-018-0077-1
15. Titarsh GJ, Duncombe AS, McMullin MF, O'Rorke M, Mesa R, De Vocht F, et al. How common are myeloproliferative neoplasms? A systematic review and meta-analysis. *Am J Hematol*. 2015;90(9):850. doi:10.1002/ajh.23984
16. Ameen M, Siddiqui K, Khan S, Saleh M, Al-Jefri A, Al-Musa A. Essential Thrombocythemia in Children: A Retrospective Study. *J Hematol*. 2021;10(3):106–113. doi:10.14740/jh822
17. Alvarez-Larran A, Martínez D, Arenillas L, Rubio A, Arellano-Rodrigo E, Hernández Boluda JC, et al. Essential thrombocythemia with mutation in MPL: clinicopathological correlation and comparison with JAK2V617F-mutated and CALR-mutated genotypes. *J Clin Pathol*. 2018;71(11):975–980. doi:10.1136/jclinpath-2018-205227
18. Gangat N, Tefferi A. Myeloproliferative neoplasms and pregnancy: Overview and practice recommendations. *Am J Hematol*. 2021;96(3):354–366. doi:10.1002/ajh.26067
19. Maze D, Kazi S, Gupta V, Malinowski AK, Fazelzad R, Shah PS, et al. Association of Treatments for Myeloproliferative Neoplasms During Pregnancy With Birth Rates and Maternal Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(10):e1912666. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.12666
20. Robinson S, Ragheb M, Harrison C. How I treat myeloproliferative neoplasms in pregnancy. *Blood*. 2024;143(9):777–785. doi:10.1182/blood.2023020729
21. Kucine N, Viny AD, Rampal R, Berger M, Socci N, Viale A, et al. Genetic analysis of five children with essential thrombocytosis identified mutations in cancer-associated genes with roles in transcriptional regulation. *Haematologica*. 2016;101(6):e237–e239. doi:10.3324/haematol.2016.142935
22. Barbui T, Thiele J, Ferrari A, Vannucchi AM, Tefferi A. The new WHO classification for essential thrombocythemia calls for revision of available evidences. *Blood Cancer J*. 2020;10(2):22. doi:10.1038/s41408-020-0290-9
23. Santoro M, Accurso V, Mancuso S, Napolitano M, Mattana M, Vajana G, et al. Triple-Negativity Identifies a Subgroup of Patients with Better Overall Survival in Essential Thrombocythemia. *Hematol Rep*. 2022;14(3):265–269. doi:10.3390/hematolrep14030037
24. Stockklauser C, Duffert CM, Cario H, Knöfler R, Streif W, Kulozik AE; THROMKID-Plus Studiengruppe der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) and of Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH). Thrombocytosis in children and adolescents-classification, diagnostic approach, and clinical management. *Ann Hematol*. 2021;100(7):1647–1665. doi:10.1007/s00277-021-04485-0
25. Ilyina AYA, Sarkisyan EA, Komarova AA, Rogova AS, Mushcherova DM, Zizyukina KS, et al. Sovremennyye problemy nasledstvennykh trombofilii v sisteme «zhenshchina-platsenta-plod» [Current problems of hereditary thrombophilia in the «woman-placenta-fetus» system]. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025;24(3):59–64. (In Russ.) doi:10.22627/2072-8107-2025-24-3-59-64
26. Loscocco GG, Guglielmelli P, Vannucchi AM. Impact of Mutational Profile on the Management of Myeloproliferative Neoplasms: A Short Review of the Emerging Data. *Oncotargets Ther*. 2020;13:12367–12382. doi:10.2147/OTT.S287944
27. Godfrey AL, Campbell PJ, MacLean C, Buck G, Cook J, Temple J, et al. Hydroxycarbamide Plus Aspirin Versus Aspirin Alone in Patients With Essential Thrombocythemia Age 40 to 59 Years Without High-Risk Features. *J Clin Oncol*. 2018;36(34):3361–3369. doi:10.1200/JCO.2018.78.8414
28. Kanai A, Morokawa H, Matsuda K, Shimazaki E, Nakazawa Y. Efficacy and safety of anagrelide in childhood essential thrombocythemia. *Pediatr Int*. 2017;59(9):1017–1018. doi:10.1111/ped.13330
29. Papageorgiou L, Elalamy I, Vandreden P, Gerotziakas GT. Thrombotic and Hemorrhagic Issues Associated with Myeloproliferative Neoplasms. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2022;28. doi:10.1177/10760296221097969
30. Yacoub A, Lyons R, Verstovsek S, Shao R, Chu DT, Agrawal A, et al. Disease and Clinical Characteristics of Patients With a Clinical Diagnosis of Essential Thrombocythemia Enrolled in the MOST Study. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2021;21(7):461–469. doi:10.1016/j.clml.2021.02.011

Статья поступила 12.09.2025

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported