DOI: 10.24287/j.1114

© 2026 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Поступила 23.04.2026
Принята к печати 25.05.2026

EDN: XQDNCT

Восстановление эритропоэза при анемии Даймонда–Блекфена на клеточной модели с использованием элтромбопага: промежуточные результаты исследования

А.С. Батаев, А.А. Дудорова, М.В. Ефименко, Д.С. Блинов, Е.А. Литвин, Е.Ю. Осипова, Н.С. Сметанина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Контактная информация:
Батаев Али Саидхасанович, врач-гематолог стационара кратковременного лечения ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
Адрес: 117997, Москва, ул. Саморы Машела, 1
E-mail: ali.bataev@dgoi.ru

Введение. Анемия Даймонда–Блекфена (АДБ) – редкий врожденный синдром костномозговой недостаточности, относящийся к группе рибосомопатий и характеризующийся селективной аплазией эритроидного ростка гемопоэза. Несмотря на прогресс, достигнутый в понимании патогенеза, терапевтические возможности остаются ограниченными, а значительная доля пациентов сохраняет трансфузионную зависимость.
Цель исследования – оценка влияния элтромбопага на колониеобразующий потенциал эритроидных предшественников костного мозга у пациентов с АДБ *in vitro*.
Материалы и методы. В исследование были включены 10 пациентов с генетически верифицированной АДБ и 7 здоровых доноров. Мононуклеарные клетки костного мозга культивировали в метилцеллюлозной среде с добавлением элтромбопага в концентрациях 13 и 26 мкг/мл.
Результаты. В условиях *in vitro* добавление элтромбопага в культуру клеток костного мозга пациентов с АДБ сопровождалось увеличением числа эритроидных колоний по сравнению с контрольными культурами без добавления препарата. Для ранних эритроидных предшественников выявлено статистически значимое увеличение числа колоний.
Заключение. Полученные промежуточные результаты позволяют рассматривать элтромбопаг как потенциальный стимулятор эритропоэза при АДБ и обосновывают необходимость проведения дальнейших исследований на расширенной выборке для уточнения клинической значимости выявленных эффектов.
Ключевые слова: *анемия Даймонда–Блекфена, элтромбопаг, эритропоэз, костномозговая недостаточность, гемопоэтические стволовые клетки, эритроидные предшественники, колониеобразующие единицы*

Для цитирования: Батаев А.С., Дудорова А.А., Ефименко М.В., Блинов Д.С., Литвин Е.А., Осипова Е.Ю., Сметанина Н.С. Восстановление эритропоэза при анемии Даймонда–Блекфена на клеточной модели с использованием элтромбопага: промежуточные результаты исследования. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2026;25(2):114–9. DOI: 10.24287/j.1114

© 2026 by «D. Rogachev NMRCPHOI»

Received 23.04.2026
Accepted 25.05.2026

Recovery of erythropoiesis in Diamond–Blackfan anemia using eltrombopag in a cellular model: interim study results

A.S. Bataev, A.A. Dudorova, M.V. Efimenko, D.S. Blinov, E.A. Litvin, E.Yu. Osipova, N.S. Smetanina

The Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Correspondence:
Ali S. Bataev, a hematologist at the Short-Term Treatment Facility at the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Address: 1 Samory Mashela St., Moscow 117997, Russia
E-mail: ali.bataev@dgoi.ru

Introduction. Diamond–Blackfan anemia (DBA) is a rare congenital bone marrow failure syndrome classified as a ribosomopathy and characterized by selective aplasia of the erythroid lineage. Despite advances in understanding its pathogenesis, treatment options are still limited, and a significant proportion of patients remain transfusion-dependent.
Aim: to evaluate the effect of eltrombopag on the colony-forming potential of bone marrow erythroid progenitors in DBA patients *in vitro*.
Materials and methods. The study included 10 patients with genetically confirmed DBA and 7 healthy donors. Bone marrow mononuclear cells were cultured in a methylcellulose medium supplemented with eltrombopag at concentrations of 13 and 26 μg/mL.
Results. *In vitro*, the addition of eltrombopag to bone marrow cell cultures from the patients with DBA resulted in a significant increase in the number of erythroid colonies compared to control cultures without the drug. For early erythroid progenitors, a statistically significant increase in the number of colonies was observed.
Conclusion. These interim results suggest that eltrombopag may be considered a potential stimulator of erythropoiesis in DBA and support the need for further research in larger cohorts in order to clarify the clinical significance of the observed effects.
Keywords: *Diamond–Blackfan anemia, eltrombopag, erythropoiesis, bone marrow failure, hematopoietic stem cells, erythroid progenitors, colony-forming units*

For citation: Bataev A.S., Dudorova A.A., Efimenko M.V., Blinov D.S., Litvin E.A., Osipova E.Yu., Smetanina N.S. Recovery of erythropoiesis in Diamond–Blackfan anemia using eltrombopag in a cellular model: interim study results. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology 2026;25(2):114–9. DOI: 10.24287/j.1114

Анемия Даймонда–Блекфена (АДБ) – это редкий, генетически детерминированный синдром недостаточности костного мозга, характеризующийся гипоплазией эритроидного ростка кроветворения, часто сочетающейся со скелетными аномалиями [1]. Несмотря на углубленное понимание молекулярных основ АДБ, достигнутое в последние десятилетия, терапевтические возможности остаются ограниченными: первой линией терапии являются глюкокортикостероиды (ГКС) и L-лейцин, а при их неэффективности – заместительные трансфузии донорских эритроцитов (заместительные гемотрансфузии, ЗГТ) и трансплантация гемопоэтических стволовых клеток [2–4]. Описаны единичные успешные примеры применения элтромбопага у пациентов с трансфузионно зависимой формой АДБ [5], что позволило инициировать пилотное исследование «Восстановление эритропоэза на клеточной модели при анемии Даймонда–Блекфена с использованием элтромбопага».

Цель исследования – оценить влияние элтромбопага на колониеобразующую способность эритроидных предшественников у пациентов с АДБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты

На момент написания статьи в исследуемую группу включены 10 пациентов с АДБ с известным генотипом, которым в рамках контрольного обследования необходимы пункция костного мозга и исследование клональности гемопоэза.

Контрольная группа включала 7 здоровых доноров костного мозга в возрасте до 30 лет.

Характеристика пациентов и доноров

Были исследованы образцы костного мозга 10 детей с АДБ (6 мальчиков и 4 девочки) в возрасте от 1,1 до 17,6 года (медиана – 6 лет).

У всех пациентов наблюдались гетерозиготные мутации в генах, кодирующих рибосомальные протеины: у 9 – в *RPS19*, у 1 (девочка) – в *RPS19* и *RPL5* одновременно (*таблица 1*).

На момент последнего наблюдения 7 пациентов получали ежемесячные ЗГТ. У 3 из них показанием служила рефрактерность к ГКС, еще 4 пациентам в связи с малым возрастом и задержкой темпов роста была инициирована терапия лейцином, однако на этапе подбора дозы они продолжали нуждаться в трансфузиях. У 3 пациентов наблюдался устойчивый ответ на ГКС в дозировках менее 0,25 мг/кг/сут (*таблица 1*).

У всех трансфузионно зависимых пациентов наблюдалась перегрузка печени железом разной степени выраженности, в связи с чем они получают терапию деферазироксом (*таблица 1*).

Среди доноров было 4 мужчины и 3 женщины, медиана возраста составила 23,4 года.

Культивирование гемопоэтических предшественников костного мозга

Определение количества колониеобразующих единиц (КОЕ) проводили путем культивирования мононуклеарных клеток (МНК) костного мозга в метилцеллюлозе H4435 Enriched (Stem Cell Technologies). Через 14 дней анализировали количество гемопоэтических колоний различного типа (ранних эритроидных (бурстобразующих, КОЕ-Б), поздних эритроидных (КОЕ-Эр), гранулоцитарных

Таблица 1
Характеристика пациентов с АДБ
Table 1
Characteristics of patients with Diamond–Blackfan anemia (DBA)

Пациент Patient	Пол Sex	Возраст, годы Age, years	Генотип Genotype	Терапия Treatment	Перегрузка железом Iron overload	Хелаторная терапия Chelation therapy
№1	Мужской Male	5,9	*RPS19* c.1A>C	ЗГТ (рефрактерность к ГКС) RBC transfusions (GC resistance)	Печень, grade 4 Liver, grade 4	Деферазирокс Deferasirox
№2	Мужской Male	6,1	*RPS19* c.144C>G	ЗГТ (рефрактерность к ГКС) RBC transfusions (GC resistance)	Печень, grade 2 Liver, grade 2	Деферазирокс Deferasirox
№3	Мужской Male	2,9	*RPS19*, делеция 19q13.2 *RPS19*, 19q13.2 deletion	ЗГТ; L-лейцин RBC transfusions; L-leucine	Печень, grade 3 Liver, grade 3	Деферазирокс Deferasirox
№4	Мужской Male	1,1	*RPS19* c.1–2A>G	ЗГТ; L-лейцин RBC transfusions; L-leucine	Печень, grade 3 Liver, grade 3	Деферазирокс Deferasirox
№5	Женский Female	11,9	*RPL5* c.3+3G>C; *RPS19* c.98G>A	ГКС (устойчивый ответ) GCs (sustained response)	Отсутствует Absent	Не получает None
№6	Мужской Male	15,8	*RPS19* c.320T>C	ГКС (устойчивый ответ) GCs (sustained response)	Отсутствует Absent	Не получает None
№7	Женский Female	1,3	*RPS19* c.344dup	ЗГТ; L-лейцин RBC transfusions; L-leucine	Печень, grade 3 Liver, grade 3	Деферазирокс Deferasirox
№8	Женский Female	17,6	*RPS19* c.214delG	ЗГТ (рефрактерность к ГКС) RBC transfusions (GC resistance)	Печень, grade 3 Liver, grade 3	Деферазирокс Deferasirox
№9	Женский Female	10,5	*RPS19* c.344dup	ГКС (устойчивый ответ) GCs (sustained response)	Отсутствует Absent	Не получает None
№10	Мужской Male	1,4	*RPS19* c.65T>A	ЗГТ; L-лейцин RBC transfusions; L-leucine	Печень, grade 3 Liver, grade 3	Деферазирокс Deferasirox

Notes. *GCs – glucocorticoids; RBC transfusions – red blood cell transfusions.*

(КОЕ-Г), макрофагальных (КОЕ-М), гранулоцитарно-макрофагальных (КОЕ-ГМ), предшественников) под инвертированным микроскопом (*рисунок 1*). Результат выражали в количестве гемопоэтических предшественников на 100 000 МНК.

Элтромбопаг получали из таблетированных форм в лаборатории фармакологии и оценки технологий здравоохранения НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. В полученном растворе концентрация составляла 20 мг/мл в ДМСО (диметилсульфоксид). Далее препарат разводили культуральной средой в соотношении 1:10 с получением рабочего раствора, который распределяли на аликвоты по 100 мкл и хранили при температуре –80°С.

Перед добавлением в клеточные культуры рабочий раствор элтромбопага дополнительно разводили: 13 или 26 мкл препарата вносили в 1 мл культуральной среды, что соответствовало конечным концентрациям 13 и 26 мкг/мл соответственно.

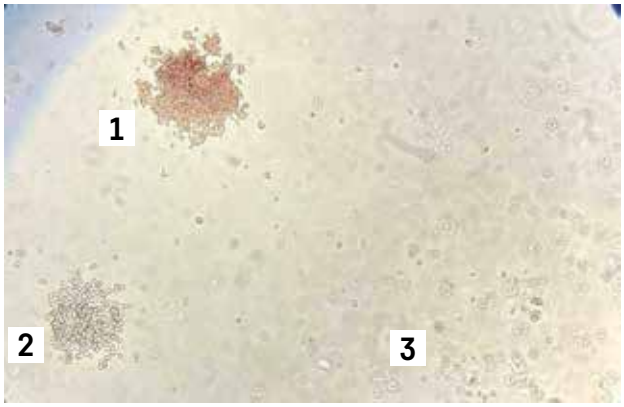
Выбранные концентрации соответствуют клинически достижимым уровням препарата. Согласно литературным данным, концентрация 30 мкМ соответствует примерно 13,2–13,3 мкг/мл и находится в пределах пиковых плазменных уровней, достигаемых при стандартных терапевтических дозах препарата (75–100 мг/сут у взрослых) [6]. В клинических исследованиях у детей с иммунной тромбоцитопенией при применении элтромбопага в дозах 12,5–100,0 мг/сут геометрическое среднее значение C_{max} составляло около 23,4 мкг/мл [7].

Статистический анализ

Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха – Me (Q1–Q3). Для сравнения связанных выборок использовали критерий Фридмана. При выявлении статистически значимых различий выполняли post hoc попарные сравнения с использованием критерия Уилкоксона для связанных выборок с поправкой Холма на множественные сравнения. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Статистический анализ проводили в программной среде R (версия 4.4.2; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Австрия).

Рисунок 1
Визуализация колоний с помощью инвертированного микроскопа (×40) в метилцеллюлозной среде H4435 Enriched (Stem Cell Technologies): 1 – КОЕ-Б; 2 – КОЕ-Г; 3 – КОЕ-М

Figure 1
Hematopoietic colonies under an inverted microscope (×40) in the H4435 Enriched methylcellulose medium (Stem Cell Technologies): 1 – early erythroid progenitors (burst-forming unit-erythroid; BFU-E); 2 – granulocyte colonies (CFU-G); 3 – macrophage colonies (CFU-M)



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе данных культивирования клеток в присутствии элтромбопага у пациентов с АДБ отмечалась тенденция к увеличению числа эритроидных колоний по сравнению с контролем (*таблица 2*). Медиана количества КОЕ-Эр составляла 20 в контрольной группе и 40 при концентрациях элтромбопага 13 и 26 мкг/мл; при этом статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p > 0,05$). Для КОЕ-Б отмечалось увеличение числа колоний: медиана возрастала с 25 в контроле до 40 при концентрации элтромбопага 13 мкг/мл и до 55 при концентрации препарата 26 мкг/мл (*рисунок 2*). Критерий Фридмана выявил статистически значимое влияние концентрации элтромбопага ($\chi^2(2) = 14,0$; $p = 0,0009$). При последующем анализе post hoc с использованием критерия Уилкоксона с поправкой Холма статистически значимые различия были выявлены между контрольной культурой и культурами с добавлением элтромбопага в концентрациях 13 и 26 мкг/мл (скорректированные значения: $p = 0,028$ и $p = 0,016$ соответственно), тогда как различия между концентрациями 13 и 26 мкг/мл статистической значимости не достигали ($p = 0,398$). Суммарное количество колоний всех типов увеличивалось с 340 в контрольной группе до 425 при концентрации элтромбопага 13 мкг/мл и до 430 при концентрации препарата 26 мкг/мл, что согласуется с гипотезой о стимулирующем влиянии элтромбопага на гемопоэтические стволовые клетки [7].

В культурах клеток костного мозга здоровых доноров элтромбопаг в концентрациях 13 и 26 мкг/мл не оказывал выраженного влияния на колониеобразующую способность эритроидных предшественников (КОЕ-Эр и КОЕ-Б); медианные значения числа эритроидных колоний составляли 270 в контрольных культурах, 340 при концентрации элтромбопага 13 мкг/мл и 290 при концентрации препарата 26 мкг/мл (*таблица 2*). Нормализация к индивидуальному контролю выявила более выраженный и последовательный относительный ответ на элтромбопаг у пациентов с АДБ по сравнению со здоровыми донорами (*рисунок 3*).

Таблица 2
Колониеобразование у пациентов с АДБ и доноров без добавления элтромбопага (контроль) и при культивировании с данным препаратом

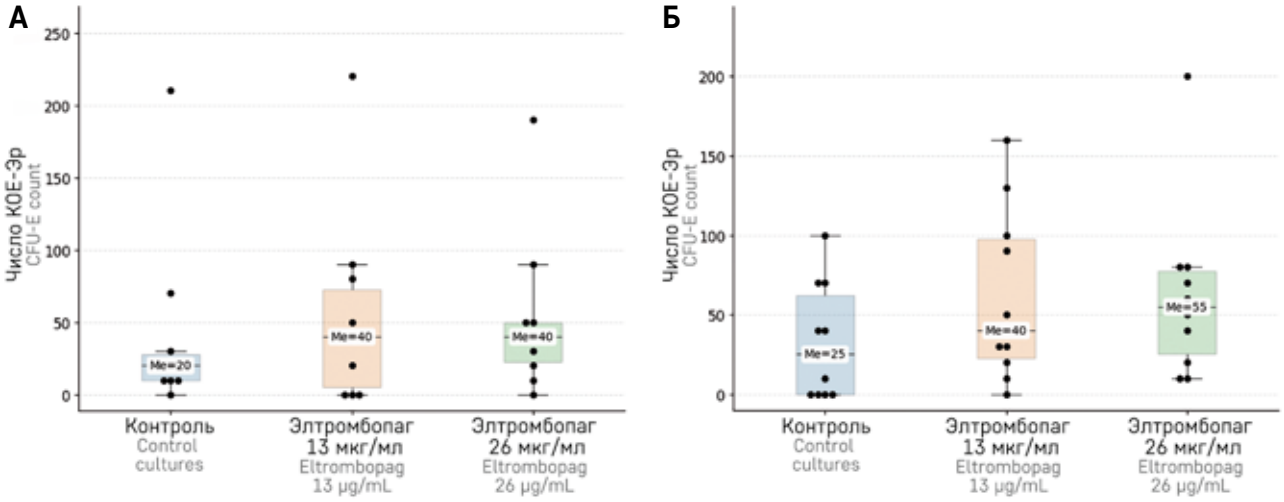
Table 2
Colony formation in the DBA patients and donors in control cultures (without eltrombopag) and in cultures with eltrombopag

Параметр Parameter	Пациенты (*n* = 10) Patients (*n* = 10)			Здоровые доноры (*n* = 7) Healthy donors (*n* = 7)			*p* (критерий Фридмана) *p* (Friedman test)
	Контроль Control cultures	Элтромбопаг 13 мкг/мл Eltrombopag 13 μg/mL	Элтромбопаг 26 мкг/мл Eltrombopag 26 μg/mL	Контроль Control cultures	Элтромбопаг 13 мкг/мл Eltrombopag 13 μg/mL	Элтромбопаг 26 мкг/мл Eltrombopag 26 μg/mL	
Сумма всех типов колоний All colonies (total)	340 (178–555)	425 (185–698)	435 (170–623)	940 (650–980)	790 (490–920)	850 (740–1030)	Пациенты: 0,125 Доноры: 0,55 Patients: 0.125 Donors: 0.55
КОЕ-Г CFU-G	65 (30–118)	75 (53–163)	120 (40–168)	210 (170–260)	205 (195–305)	200 (170–260)	Пациенты: 0,08 Доноры: 0,55 Patients: 0.08 Donors: 0.55
КОЕ-М CFU-M	80 (53–128)	80 (43–98)	55 (50–88)	80 (53–128)	80 (60–80)	90 (70–110)	Пациенты: 0,41 Доноры: 0,42 Patients: 0.41 Donors: 0.42
КОЕ-ГМ CFU-GM	85 (43–115)	105 (38–138)	75 (45–128)	180 (140–220)	160 (60–170)	110 (90–120)	Пациенты: 0,449 Доноры: 0,513 Patients: 0.449 Donors: 0.513
КОЕ-Эр CFU-E	20 (10–28)	40 (13–73)	40 (30–50)	130 (70–170)	170 (130–180)	140 (100–150)	Пациенты: 0,307 Доноры: 0,7 Patients: 0.307 Donors: 0.7
КОЕ-Б BFU-E	25 (0–63)	40 (23–98)	55 (25–78)	140 (140–170)	170 (90–200)	150 (130–180)	Пациенты: 0,0009 Доноры: 0,78 Patients: 0.0009 Donors: 0.78

Примечание. *Указаны медианы КОЕ на 100 000 МНК с межквартильным размахом.*
Notes. *CFU-GM – granulocyte-macrophage colonies; CFU-E – erythroid colonies. Values are presented as medians of CFU per 100,000 mononuclear with interquartile range.*

Рисунок 2
Распределение числа КОЕ в контрольных культурах и при добавлении элтромбопага в различных концентрациях у пациентов с АДБ: А – КОЕ-Эр; Б – КОЕ-Б
Данные представлены в виде boxplot: линия внутри коробки соответствует медиане, границы коробки – межквартильному размаху (25–75-й процентили), «усы» отражают диапазон значений без выбросов, точки соответствуют индивидуальным наблюдениям

Figure 2
The distribution of CFU counts in control cultures and in cultures with various concentrations of eltrombopag in the DBA patients: А – CFU-E; Б – BFU-E
The data are presented as boxplots: the line inside the box represents the median, the box edges indicate the interquartile range (the 25th–75th percentiles), the whiskers encompass the range of values excluding outliers, and the dots reflect individual observations

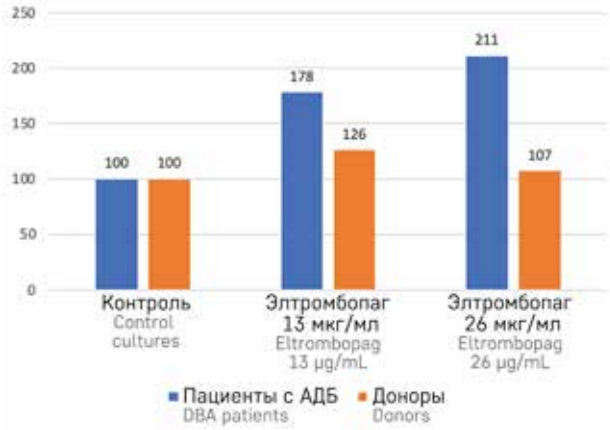


ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что элтромбопаг может оказывать стимулирующее влияние на эритропоэз в культурах клеток костного мозга пациентов с АДБ, что проявлялось увеличением числа эритроидных колоний, преимущественно ранних (КОЕ-Б), по сравнению с контрольными культурами. Учитывая, что элтромбопаг явля-

Рисунок 3
Относительное изменение числа эритроидных колоний (КОЕ-Эр + КОЕ-Б), нормализованное к индивидуальному контролю (100%), в культурах клеток костного мозга здоровых доноров и пациентов с АДБ при культивировании с элтромбопагом в концентрациях 13 и 26 мкг/мл

Figure 3
The relative change in the counts of erythroid colonies (CFU-E + BFU-E), normalized to the individual control (100%), in bone marrow cell cultures from the healthy donors and DBA patients supplemented with eltrombopag at concentrations of 13 and 26 μg/mL



ется агонистом рецептора тромбопоэтина (c-MPL), экспрессируемого на ранних гемопоэтических стволовых и прогениторных клетках, наблюдаемый эффект может быть связан с расширением пула гемопоэтических предшественников, потенциально вовлеченных в эритроидную дифференцировку, а не с прямой стимуляцией эритропоэза [8].

Следует отметить, что статистически значимые различия были выявлены только для КОЕ-Б, причем лишь между контрольной культурой и культурами с добавлением элтромбопага в концентрациях 13 и 26 мкг/мл, для остальных сравнений статистической значимости получено не было. Это может быть связано с ограниченным размером выборки, выраженной межиндивидуальной вариабельностью и гетерогенностью клинических характеристик пациентов, что свойственно для исследований редких наследственных заболеваний.

Вместе с тем наблюдаемое увеличение числа эритроидных колоний под действием элтромбопага, а также ранее описанное стимулирующее влияние препарата на гемопоэтические предшественники при других формах костномозговой недостаточности позволяют рассматривать его как потенциальное средство, влияющее на нарушенный эритропоэз при АДБ [9, 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях *in vitro* добавление элтромбопага в культуру клеток костного мозга пациентов с АДБ сопровождается увеличением числа эритроидных колоний по сравнению с контрольными культурами без добавления препарата. Для КОЕ-Б выявлено статистически значимое увеличение числа колоний.

На фоне культивирования с элтромбопагом у пациентов с АДБ отмечалась тенденция к увеличению суммарного количества колоний всех типов по сравнению с контролем, что может указывать на возможное стимулирующее влияние препарата на гемопоэтические стволовые и прогениторные клетки.

Отсутствие статистически значимых различий для части сравниваемых групп, вероятно, обусловлено ограниченным размером выборки и гетерогенностью исследуемой когорты, что снижает статистическую мощность анализа.

Полученные промежуточные результаты позволяют рассматривать элтромбопаг как потенциальный стимулятор эритропоэза при АДБ и обосновывают необходимость проведения дальнейших исследований на расширенной выборке для уточнения клинической значимости выявленных эффектов.

ВКЛАД АВТОРОВ
Все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.
AUTHOR CONTRIBUTIONS
All the authors contributed to the manuscript equally, reviewed the final version and agreed to its publication.

ЭТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА
Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева (протокол №3э/2025 от 04.03.2025). Все субъекты и/или их законные представители подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.
ETHICS REVIEW
The study was approved by the Independent Ethics Committee and the Scientific Council of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (protocol No.3э/2025 dated 04.03.2025). All the subjects and/or their legal representatives signed informed consent for participation in the study.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ
Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.
FUNDING
No funding was received for this study.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ
Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.
CONFLICT OF INTEREST
The authors confirm that there is no conflict of interest to declare.

ORCID
A.S. Bataev: https://orcid.org/0000-0001-8166-1158
A.A. Dudorova: https://orcid.org/0000-0001-9444-4689
M.V. Efimenko: https://orcid.org/0000-0002-4075-3133
D.S. Blinov: https://orcid.org/0000-0002-8385-4356
E.A. Litvin: https://orcid.org/0000-0002-6331-5339
E.Yu. Osipova: https://orcid.org/0000-0002-1873-3486
N.S. Smetanina: https://orcid.org/0000-0002-8805-1499

Литература / References

1. Da Costa L., Leblanc T., Mohandas N. Diamond–Blackfan anemia. Blood 2020;136(11):1262–73. DOI: 10.1182/blood.2019000947
2. Bartels M., Bierings, M. How I manage children with Diamond–Blackfan anaemia. Br J Haematol 2018;184(2):123–33. DOI: 10.1111/bjh.15701
3. Diaz-De-Heredia C., Bresters D., Faulkner L., Yesilipek A., Strahm B., Miano M. et al. Recommendations on hematopoietic stem cell transplantation for patients with Diamond–Blackfan anemia. On behalf of the Pediatric Diseases and Severe Aplastic Anemia Working Parties of the EBMT. Bone Marrow Transplant 2021;56(12):2956–63. DOI: 10.1038/s41409-021-01449-w
4. Ovsyannikova G., Poloznikov A., Maschan M., Smetanina N. Response to L-leucine therapy in patients with Daimond–Blakfan anemia and serum L-leucine concentrations. Blood 2015; 126 (23): 3619.
5. Батаев А.С., Клюхин В.В., Сметанина Н.С. Новые терапевтические опции для лечения трансфузионно-зависимой формы анемии Даймонда–Блекфена. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2025;24(2):140–6. DOI: 10.24287/1726-1708-2025-24-2-140-146 [Bataev A.S., Klyukhin V.V., Smetanina N.S. New therapeutic options for the treatment of transfusion-dependent Diamond–Blackfan anemia. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology 2025;24(2):140–6. (In Russ.)].
6. Dionisi M., Cairoli S., Simeoli R., De Gennaro F., Paganelli V., Carta R. et al. Pharmacokinetic evaluation of eltrombopag in ITP pediatric patients. Front Pharmacol 2021;12:772873. DOI: 10.3389/fphar.2021.772873
7. Liu Z.-J., Deschmann E., Ramsey H.E., Feldman H.A., Psaila B., Cooper N. et al. Iron status influences the response of cord blood megakaryocyte progenitors to eltrombopag *in vitro*. Blood Adv 2022;6(1):13–27. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021004207
8. Duncan B.B., Lotter J.L., Superata J., Barranta M.E., Machado T., Darden I. et al. Treatment of refractory/relapsed Diamond–Blackfan anaemia with eltrombopag. Br J Haematol 2024;204(5):2077–85. DOI: 10.1111/bjh.19357
9. Qanash H., Li Y., Smith R.H., Linask K., Young-Baird S., Hakami W., Keyvanfar K. et al. Eltrombopag improves erythroid differentiation in a human induced pluripotent stem cell model of Diamond–Blackfan anemia. Cells 2021;10(4):734. DOI: 10.3390/cells10040734
10. Vieri M., Rolles B., Crocioni M., Schemionek-Reinders M., Isfort S., Panse J. et al. Eltrombopag preserves the clonogenic potential of hematopoietic stem cells during treatment with antithymocyte globulin in patients with aplastic anemia. Hemasphere 2023;7(6):e906. DOI: 10.1097/HS9.0000000000000906