

ОСОБЕННОСТИ Т-КЛЕТОЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2 И ВАКЦИНАЦИИ

Зорникова К.В., Иванова Н.О., Алешина О.А., Шитиков С.А., Давыдова В.Д., Боголюбова А.В.*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125167, г. Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение. Онкогематологические больные являются одной из наиболее уязвимых групп для инфекционных заболеваний. Нарушения работы иммунной системы, вызванные заболеванием и/или его терапией, негативно влияют на длительность и тяжесть инфекции, приводят к повышенному риску смерти и снижают эффективность вакцинации. Однако компенсаторные механизмы, позволяющие иммунокомпрометированным больным бороться с вирусной инфекцией, не до конца изучены.

Цель: систематизировать знания о формировании иммунного ответа у онкогематологических больных с нарушениями гуморального или клеточного звена.

Основные сведения. Проведен анализ особенностей Т-клеточного иммунного ответа у онкогематологических больных. Обсуждено, как разнообразие репертуара Т-клеточных рецепторов может влиять на эффективную элиминацию и защиту от заражения вирусом SARS-CoV-2.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, Т-клеточный репертуар, вакцинация, клеточная терапия, ТГСК

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, грант 20-15-00395.

Для цитирования: Зорникова К.В., Иванова Н.О., Алешина О.А., Шитиков С.А., Давыдова В.Д., Боголюбова А.В. Особенности Т-клеточного иммунного ответа у пациентов с онкогематологическими заболеваниями после перенесенной инфекции SARS-CoV-2 и вакцинации. Гематология и трансфузиология. 2024; 69(2):200–216. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2024-69-2-200-216>

FEATURES OF THE T-CELL IMMUNE RESPONSE IN PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL DISEASES AFTER SARS-CoV-2 INFECTION AND VACCINATION

Zornikova K.V., Ivanova N.O., Aleshina O.A., Sheetikov S.A., Davydova V.D., Bogolyubova A.V.*

National Medical Research Center for Hematology, 125167, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Patients with hematological malignancies are one of the most vulnerable groups to infectious diseases. Immune system dysfunction caused by the disease and/or its therapy negatively affects infection disease duration and severity, leads to an increased risk of death, and reduces the efficacy of vaccination. However, the precise compensatory mechanisms that allow patients with deficient cellular or humoral responses to fight viral infections have not been sufficiently studied.

Aim: To systematize the knowledge of immune response formation in patients with hematological malignancies with humoral or cellular dysfunction.

Main findings. In this review the features of the T-cell immune response in patients with hematological malignancies is explored, followed by a discussion on how the diversity of the T-cell receptor repertoire may be important in effective virus elimination and protection against SARS-CoV-2 virus infection.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, T-cell repertoire, vaccination, cell therapy, HSCT

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Financial disclosure: the work was financially supported by the Russian Science Foundation, grant 20-15-00395.

For citation: K.V. Zornikova, N.O. Ivanova, O.A. Aleshina, S.A. Sheetikov, V.D. Davydova, A.V. Bogolyubova. Features of the T-cell immune response in patients with hematological diseases after SARS-CoV-2 infection and vaccination. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2024; 69(2):200–216 (in Russian). Ptps://doi.org/10.35754/0234-5730-2024-69-2-200-216

Введение

У онкогематологических больных повышен риск развития инфекционных заболеваний, включая новую коронавирусную инфекцию COVID-19, вызванную вирусом SARS-CoV-2, вследствие значительных нарушений иммунной системы, вызванных заболеванием и/или его терапией [1–3]. Летальность от первых штаммов COVID-19 у гематологических больных достигала 55%, у больных солидными новообразованиями — 25%, в то время как у здоровых людей этот показатель сохранялся на уровне 2,7% [4, 5]. Такая разница в летальности от COVID-19 может быть объяснена различиями в адаптивном иммунном ответе у гематологических больных и больных солидными опухолями. В то же время большинство больных солидными новообразованиями имеют клеточный иммунный ответ, приближенный по уровню сероконверсии, титру нейтрализующих антител, количеству вирус-специфич-

ных Т-клеточных клонов и силе Т-клеточного ответа к ответу у здоровых людей [6], в то время как у онкогематологических больных вирус-специфичные CD4⁺ Т-клетки обнаруживают лишь в 58% случаев, а CD8⁺ Т-клетки — в 42% случаев COVID-19, для больных солидными опухолями этот показатель достигает 81 и 51% соответственно. Сниженное количество антител, относящихся к классу иммуноглобулинов IgM и IgG, также наблюдается только у онкогематологических больных, но не у больных солидными опухолями, даже несмотря на трансфузии плазмы переболевших COVID-19 доноров [4].

Во время активной инфекции у больных солидными опухолями наблюдаются значительные изменения в фенотипах Т-клеток и В-клеток иммунной системы, а также в продукции цитокинов, сходное с протеканием COVID-19 у здоровых доноров. После

выздоровления у больных солидными опухолями практически не выявляют различия в состоянии иммунной системы между переболевшими COVID-19 и неинфицированными. Онкогематологические больные, наоборот, демонстрируют незначительные изменения иммунной системы во время активной инфекции, проявляющиеся только увеличением количества Т-клеток с истощенным фенотипом и уменьшением доли В-клеток. Общая несостоятельность иммунной системы при онкогематологических заболеваниях приводит к сбоям в восстановлении доинфекционного состояния, повышению доли активированных CD8⁺ Т-клеток и истощенных CD4⁺ Т-клеток, а также к уменьшению доли наивных Т-клеток [7]. Гематологические больные, особенно с более тяжелым течением COVID-19, имели более высокий риск прогрессии заболевания, чем больные солидными опухолями [7, 8]. В то же время имеются свидетельства того, что в некоторых случаях заражение SARS-CoV-2 способствовало активации иммунитета и приводило к ремиссии гематологического заболевания [9, 10]. При этом тип онкогематологического заболевания оказывал влияние на исход COVID-19: наибольшая смертность отмечалась у больных миелоидными

новообразованиями, а у больных лимфоидными заболеваниями показатели выживаемости были достоверно лучше (рис. 1, табл. 1 (<https://doi.org/10.35754/0234-5730-2024-69-2-200-216-table1>)). Поскольку известно, что Т-клеточный и В-клеточный репертуары влияют на течение заболевания [11] и даже могут быть использованы для прогноза течения инфекции [12–14], предполагается, что нарушения клеточного состава лимфоцитов у онкогематологических больных и измененное разнообразие репертуара Т-клеток и В-клеток могут быть связаны с недостаточной эффективностью иммунного ответа против вируса SARS-CoV-2. Таким образом, изучение иммунного ответа на вирусные инфекции у онкогематологических больных может пролить свет на компенсаторные механизмы иммунной системы, принципы формирования противовирусного ответа и помочь в разработке более эффективных стратегий вакцинации.

Цель настоящего обзора — систематизировать знания о формировании иммунного ответа у онкогематологических больных с нарушениями гуморального или клеточного звена.

Особенности Т-клеточного иммунного ответа на вирус SARS-CoV-2 при гематологических заболеваниях

Клональная клетка при онкогематологических заболеваниях может развиваться как из ранних клеток-предшественниц, так и из более зрелых дифференцированных клеток. Это может обуславливать различия как клеточного, так и гуморального иммунитета у данной когорты больных. Как правило, репертуар Т-клеточных рецепторов (ТКР) у больных острыми хроническими Т-клеточными лейкозами характеризуется сниженным количеством и разнообразием клонотипов по сравнению с репертуаром здоровых доноров [15] и выраженной экспансией одного или нескольких клонотипов. Публичные клонотипы (то есть те, которые встречаются в эпитоп-специфичном репертуаре двух и более людей) выявляются относительно редко [16]. Больные Т-клеточными острыми лейкозами имеют еще менее разнообразный репертуар, чем больные хроническими лейкозами [15]. Репертуар В-клеточных рецепторов (ВКР) при этом сохраняет свою поликлональность [15]. У больных В-клеточным острым лейкозом наблюдается обратная картина: репертуар ТКР характеризуется высоким разнообразием [17], а В-клеточный репертуар, как правило, моноклонален.

Разнообразие репертуара ТКР и количество клонотипов у больных диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой [18], фолликулярной лимфомой [19] и лимфомой Беркитта [20] снижено по сравнению со здоровыми донорами. Большинство Т-клеточных неходжкинских лимфом также

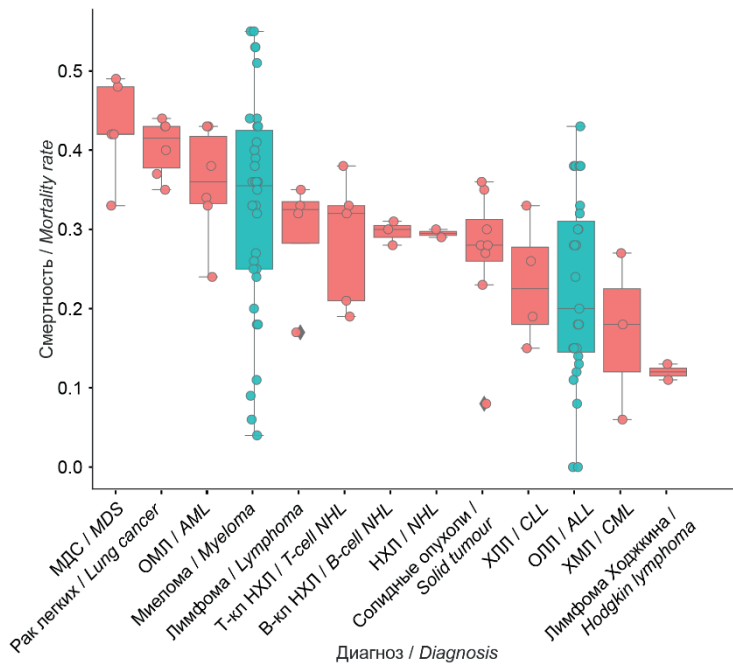


Рисунок 1. Смертность от SARS-CoV-2 у больных различными онкологическими заболеваниями. График построен на основе литературных данных (табл. S1). Значения смертности, полученные на выборке из менее чем 10 человек, исключены из анализа; голубым выделены значения для солидных опухолей. МДС — миелодиспластический синдром, ХНЛ — неходжкинская лимфома, ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз, ОМЛ — острый миелоидный лейкоз, ХЛЛ — хронический лимфолейкоз, ХМЛ — хронический миелоидный лейкоз

Figure 1. SARS-CoV-2-associated mortality rate in patients with different hematological malignancies obtained from literature. The plot is based on the literature data (Table. S1) Cohorts with fewer than 10 participants were excluded; mortality rate for solid tumors is highlighted in blue. ALL — acute lymphoblastic leukemia, AML — acute myeloblastic leukemia, CLL — chronic lymphocytic leukemia, CML — chronic myeloid leukemia, MDS — myelodysplastic syndrome, NHL — Non-Hodgkin lymphoma

характеризуются олигоклональным репертуаром ТКР [21]. Больные фолликулярной лимфомой и диффузной В-крупноклеточной лимфомой имеют менее разнообразный репертуар ВКР в отличие от больных периферическими Т-клеточными лимфомами [22].

Таким образом, репертуар ВКР и/или ТКР у большинства онкогематологических больных менее разнообразный и более клональный, чем у здоровых людей [17, 23, 24]. Это может влиять на течение инфекций, поскольку и антитела, и Т-клетки играют важную роль в защите от инфекций: высокий титр антител обеспечивает защиту от инфекции, а клеточный ответ уменьшает тяжесть заболевания [25]. Поэтому низкое разнообразие репертуара может быть связано с повышенной вероятностью развития нейтропении и более тяжелых форм вирусных инфекций, характерных для онкогематологических больных, включая вызванные SARS-CoV-2 [11], гриппом [26], цитомегаловирусом [27, 28], а также увеличением длительности течения инфекции [29–31] и уменьшением выживаемости онкогематологических больных [32]. Кроме того, изначально низкое разнообразие репертуара CD8⁺ Т-клеток также снижает вероятность возникновения кросс-реактивного ответа [33], который может положительно влиять на исход заболевания [34].

Помимо этого, сами злокачественные В-клетки могут способствовать иммуносупрессии. Секретируя интерлейкин-10, они ингибируют цитотоксические CD8⁺ и активированные CD4⁺ эффекторные клетки [35], а также могут способствовать экспансии регуляторных Т-клеток, что приводит к подавлению специфического противовирусного иммунного ответа [36].

Сравнение когорт больных показало, что длительность персистенции вируса SARS-CoV-2 у онкогематологических больных больше, чем у больных солидными опухолями [37]. При этом наиболее тяжелое течение заболевания, большая вирусная нагрузка и наибольшая смертность, достигавшая 71 %, отмечены у больных с деплецией CD8⁺ Т-клеточного звена, но нормальным В-клеточным ответом. В то же время у больных с нарушением только В-клеточного ответа и активным Т-клеточным ответом был лучше прогноз [4, 6], хотя деплеция В-клеток значительно увеличивала продолжительность персистенции вируса [37]. Как правило, у больных с нарушением гуморального иммунитета ответ CD8⁺ Т-клеток обнаруживается чаще, чем ответ, опосредованный CD4⁺ Т-клетками [6]. Однако у больных с преобладанием цитотоксического CD8⁺ Т-клеточного ответа наблюдается более длительная персистенция РНК SARS-CoV-2 по сравнению с больными с равным соотношением CD8⁺/CD4⁺ или преобладанием CD4⁺ Т-лимфоцитов [37]. У таких больных наибольшую долю пула Т-клеток занимают терминально дифференцированные CD8⁺ Т-клетки памяти фенотипа CD27⁺CD45RA⁺CX3CR1⁺T-bet^{high} с высокой клональностью и разнообразием.

Более того, у онкогематологических больных с длительной персистенцией вируса отмечается наибольшее количество интерферон-продуцирующих Т-клеток и постепенное увеличение клональности и разнообразия CD8⁺ Т-клеток на протяжении заболевания COVID-19. При этом суммарная доля репертуара, занимаемая SARS-CoV-2 специфичными Т-клеточными клонами, не увеличивается, что свидетельствует о постоянном привлечении в процесс иммунного ответа новых, но низкоспецифичных CD8⁺ Т-клеток, не способных к эффективной борьбе с вирусом [37]. В случае преобладания ответа CD4⁺ или при равном соотношении CD8⁺ и CD4⁺ Т-клеток у гематологических больных репертуар CD4⁺ Т-клеток характеризуется высокой специфичностью, клональностью и низким разнообразием, что обусловлено основной ролью CD4⁺ Т-клеток в элиминации вируса в отсутствие гуморального ответа [37]. Однако у больных острыми и хроническим лейкозами и множественной миеломой CD4⁺ Т-клетки имеют истощенный фенотип, характеризующийся экспрессией молекул иммунологических контрольных «точек» PD-1, LAG3 и TIM3, что также может негативно отражаться на вовлечении кросс-реактивного ответа на SARS-CoV-2 [38].

Иммунный ответ у гематологических больных на вакцинацию против SARS-CoV-2

Несмотря на то что вакцины против SARS-CoV-2 показали эффективность в предотвращении симптоматической инфекции, уменьшении частоты госпитализации и смертности от COVID-19 [39], у онкогематологических больных частота сероконверсии после вакцинации против SARS-CoV-2 ниже, чем у здоровых лиц или больных солидными опухолями [40–42]. У онкологических больных РНК вакцины против SARS-CoV-2 способствуют лучшему иммунному ответу по сравнению с аденовирусными вакцинами [41]. Кроме того, доза вакцины может влиять на ее эффективность и разнообразие Т-клеточного репертуара: вакцинация препаратом «Moderna mRNA-1273» (2 дозы по 100 мкг в каждой) вызывала формирование более разнообразного репертуара у больных множественной миеломой, чем вакцинация препаратом «Pfizer BNT162b2» (2 дозы по 30 мкг в каждой) [43], что свидетельствует о необходимости многократной вакцинации больных с нарушением иммунной системы.

У гематологических больных средняя частота сероконверсии после вакцинации против SARS-CoV-2 составляет 67,7 %, что ниже, чем у больных солидными новообразованиями. Наименьшая частота сероконверсии характерна для больных хроническим лимфолейкозом (54,1 %), неходжкинскими лимфомами (58,0 %), множественной миеломой (78,0 %), лимфомой Ходжкина (80,1 %), миелодиспластическими синдромами (83,7 %) и острыми лейкозами (88,5 %) [44].

У больных с дефектом В-клеточного звена гуморальный ответ развивается медленнее и слабее, чем у здоровых лиц, вероятно, вследствие меньшего количества В-клеток памяти [45].

Частота детекции клеточного иммунного ответа у гематологических больных после вакцинации составляет 66,6%, в то время как у 20,9% не удается выявить ни гуморальный, ни клеточный иммунный ответ [44]. При этом частота возникновения Т-клеточного ответа у больных при отсутствии гуморального ответа детектируется в 30–75% случаев вне зависимости от диагноза [46]. Т-клеточный иммунный ответ позволяет предотвратить у таких больных тяжелое течение COVID-19 и снизить риск летального исхода [4, 45]. Сила такого ответа была ниже, чем у здоровых людей [47, 48], разнообразие репертуара Т-клеток также меньше [46] и коррелировало с титром антител [43]. Ревакцинация может способствовать сероконверсии среди больных без нее после первичной вакцинации [44] и индуцировать экспансию специфичных к шиповидному (S) белку CD4⁺/CD8⁺ Т-клеток независимо от количества В-клеток. Сила такого ответа у гематологических больных сопоставима с таковой у людей без опухолевых заболеваний, переболевших COVID-19, а эпитоп-специфичный репертуар характеризуется высоким разнообразием [45].

У больных с дефектом В-клеточного ответа может формироваться устойчивый Т-клеточный ответ [49], который, как и у здоровых людей, после вакцинации в основном обеспечивается CD4⁺ Т-клетками и в меньшей степени — CD8⁺ Т-клетками [46, 50]. При этом основной вклад после вакцинации вносят Tfh2/Tfh17 CD4⁺, а не Tfh1 CD4⁺ клетки, как у здоровых людей [45]. Несмотря на то что количество активированных CD8⁺ Т-клеток у них повышено еще до вакцинации и не изменяется после нее, в репертуаре ТКР после вакцинации увеличивается доля клонов, специфичных к эпитопам из S-белка [45]. В целом для больных миелопролиферативными заболеваниями характерно более медленное формирование CD4⁺ опосредованного иммунитета в ответ на вакцинацию [51], в то время как ответ больных другими гематологическими заболеваниями практически не отличается от такового у здоровых людей [52].

CD4⁺ Т-клеточный ответ необходим для генерации нейтрализующих антител с высоким титром после инфекции COVID-19 или вакцинации мРНК препаратом BNT162b2, что подтверждается данными, показывающими отсутствие сероконверсии у больных ВИЧ и чрезвычайно низким количеством CD4⁺ Т-клеток после вакцинации [53] и у больных, получавших Т-клеточно-ориентированную иммуносупрессивную терапию после трансплантации паренхиматозных органов [54].

Для моноклональных заболеваний, таких как хронический лимфоцитарный лейкоз, характеризующихся

пролиферацией дисфункциональных В-клеток и нарушением в работе Т-клеток, показан значительно более медленный ответ на вакцинацию: S-специфичные CD4⁺ Т-клетки появляются только после второй дозы мРНК вакцины, при этом доля CD4⁺ и CD8⁺ S-специфичных клеток и длительность их персистенции ниже, чем при других иммунодефицитных состояниях, включая ВИЧ-инфекцию [55].

Для больных множественной миеломой характерны серьезные нарушения иммунной системы из-за секреции малигнизированными плазматическими клетками TGFβ, интерлейкина-10 [56] и интерлейкина-6 [56], которые подавляют пролиферацию В-клеток и цитотоксичность Т-клеток. Тем не менее более чем у 85% больных множественной миеломой или миелолифоидными заболеваниями формируется гуморальный ответ и менее чем у половины — Т-клеточный [57–59]. При этом Т-клеточный ответ у больных множественной миеломой и лимфомами не отличается [48], хотя доля γδТ-клеток и Tfh, продуцирующих интерферон и фактор некроза опухоли в ответ на стимуляцию пептидами из S-белка, у больных множественной миеломой выше [60]. У больных со слабым Т-клеточным ответом на вакцинацию обнаруживается нормальный ответ на другие антигены цитомегаловируса, вируса Эпштейна — Барр и вируса гриппа, что связано с неспособностью к формированию иммунного ответа на новые антигены, а не с общей иммуносупрессией, обусловленной болезнью [61].

Влияние лечения онкогематологических заболеваний на формирование иммунного ответа на SARS-CoV-2

Более тяжелое течение COVID-19 отмечается не только у больных с активной фазой онкогематологического заболевания, но также у больных во время или после проведения противоопухолевой терапии [62, 63]. Для лечения онкогематологических заболеваний применяют широкий спектр вариантов терапии: химиотерапию, иммунную и таргетную терапию, трансплантацию аутологичных (ауто-ТГСК) или аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК), а также терапию при помощи Т-клеток с химерным антигенным рецептором (Chimeric antigen receptor, CAR). Эти различные виды терапии, как и само гематологическое заболевание, могут по-разному влиять на клеточный состав и состоятельность той или иной ветви иммунного ответа. Кондиционирование и последующая трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) значительно снижают разнообразие репертуара Т-клеток [64, 65], а его восстановление происходит лишь спустя 6–12 месяцев. Причем в период раннего восстановления после алло-ТГСК эти Т-клетки представлены преимущественно CD45RO⁺ Т-клетками

памяти, а не наивными CD45RA⁺ Т-клетками [66–68], а восстановление субпопуляции CD4⁺ Т-клеток происходит медленнее, чем CD8⁺ Т-клеток [69–71]. Количество В-клеток обычно приходит к нормальным значениям в течение первого года после ТГСК, но полное восстановление их функций может занять до двух лет [72], что значительно повышает риск инфекций [73]. Кроме того, вирусные инфекции могут нарушать восстановление как В-, так и Т-клеточного иммунитета после ТГСК [74].

Зачастую лечение оказывает более негативное влияние на противовирусный иммунный ответ, чем само онкогематологическое заболевание: у больных, получавших лечение по поводу различных гематологических заболеваний, была выявлена значительно более низкая частота сероконверсии после COVID-19 по сравнению с больными, не получавшими лечение (59% по сравнению с 80%) [44], а титр антител к SARS-CoV2 у них был ниже [46]. Особенно выражено это среди больных, получавших терапию, направленную против В-клеток (моноклональные антитела анти-CD20 или CD19) [44, 46], менее чем за 6 месяцев до вакцинации [75], Т-клеточный ответ при этом практически не затрагивался [46, 49].

Другие лекарственные препараты также могут влиять на риск смерти от COVID-19 (рис. 2). Успешная иммунотерапия ингибиторами контрольных точек, такими как PD-1 блокаторы, увеличивает без того высокую клональность Т-клеточного репертуара у больных острым миелоидным лейкозом [76], а также значительно нарушает Т-клеточный ответ, особенно сильно лечение ингибиторами контрольных точек влияет на ответ на SARS-CoV-2, опосредованный CD4⁺ клетками [6, 77]. Терапия ингибиторами контрольных точек ассоциирована с тяжелым течением заболевания больше, чем наличие гематологического заболевания [78].

У больных множественной миеломой количество интерферон-продуцирующих вирус-специфических Т-клеток [61], титр антител [59] и исход COVID-19 [79] практически не зависят от терапии, однако разнообразие Т-клеточного репертуара у больных, получающих анти-CD38 терапию и глюкокортикостероиды, незначительно меньше по сравнению с больными, не получающими лечения, в то время как терапия CAR Т-клетками, направленными на В-клеточный антиген созревания, иммуномодуляторами и протеосомными ингибиторами, не оказывает влияния [43]. Большинство среди больных, заболевших COVID-19 после вакцинации, получали терапию анти-CD38 моноклональными антителами, более тяжелое течение заболевания было у больных с низким разнообразием репертуара [43]. Иммуносупрессивное действие системных химиотерапевтических препаратов влияет на тяжесть заболевания и незначительно повышает

риск смерти [8, 78, 80] по сравнению с таргетными и иммунотерапевтическими препаратами [80, 81], что обусловлено ослаблением как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета одновременно.

Анти-В-клеточная терапия

Терапия CAR Т-клетками и другими препаратами, влияющими на В-клеточное звено, ассоциирована с высоким риском развития тяжелого течения COVID-19 и смерти лишь в некоторых исследованиях. Смертность в среднем составила около 30% [18, 82] (рис. 2, табл. 1), в то время как в других работах такой ассоциации не обнаружено [83–85]. Вакцинация не влияет на персистенцию CAR Т-клеток и вызывает сильный ответ CD4⁺ Т-клеток и более слабый ответ CD8⁺ Т-клеток несмотря на то, что до и после обеих доз вакцины количество CD4⁺ Т-клеток ниже, чем CD8⁺ Т-клеток [86]. Количество специфических CD4⁺ клеток у больных после CAR Т-терапии было больше, чем у больных, не получавших лечение [87, 88]. В целом у больных после CAR Т-терапии частота выявления Т-клеток, специфичных к иммунодоминантным эпитопам S₈₆₅, S₂₆₉, S₃₇₈, S₁₂₀₈, S₉₁₉ и S₃₂₁, была незначительно меньше, чем у здоровых людей, хотя эпитоп-специфичный ответ обеспечивается преимущественно клетками эффекторной памяти [45]. Разнообразие эпитоп-специфичного репертуара не отличается от здоровых лиц, так как у больных обнаруживаются те же публичные мотивы, что и у здоровых доноров [45].

У больных В-клеточными лимфомами, получавших лечение ритуксимабом, вакцинация различными

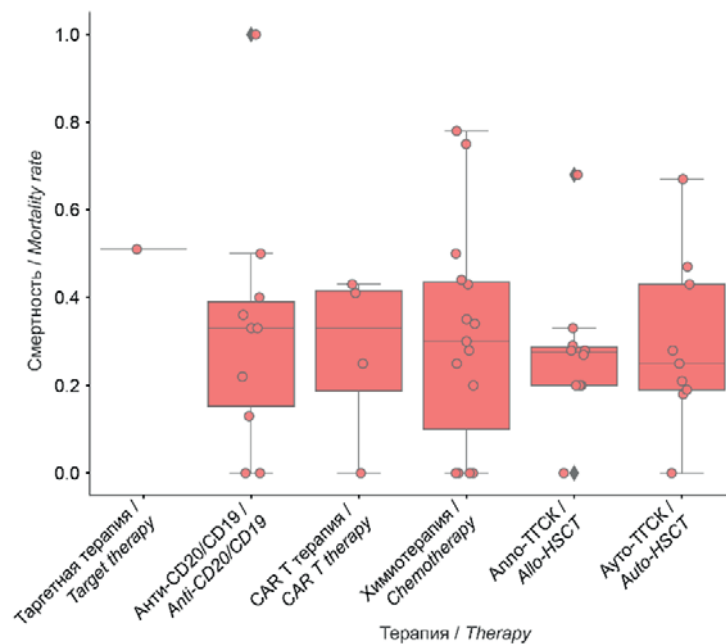


Рисунок 2. Смертность от SARS-CoV-2 у больных, которым проводили различные виды противоопухолевой терапии. График построен на основе данных литературы (табл. S1). ТГСК — трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

Figure 2. SARS-CoV-2-associated mortality rate in patients undergoing different types of anti-cancer therapy obtained from the literature. The plot is based on the literature data (Table S1). HSCT — hematopoietic stem cell transplantation

вакцинами (BioNTech/Pfizer, Moderna, Astra-Zeneca) не приводила к формированию гуморального ответа, а иммуносупрессия являлась более серьезной, чем у больных рассеянным склерозом, тоже получавших анти-CD20 моноклональные антитела. Однако у больных лимфомами наблюдались устойчивые CD8⁺ Т-клеточные ответы против конкретных Human Leukocyte Antigens (HLA) — рестрицированных эпитопов класса I из S-белка SARS-CoV-2 с той же частотой и клональностью, что и у здоровых доноров соответствующего возраста. Таким образом, для больных В-клеточными лимфомами, получавших терапию анти-CD20 моноклональными антителами, может быть полезна вакцинация против SARS-CoV-2, несмотря на отсутствие гуморального ответа, с учетом формирования Т-клеточного иммунитета [89, 90].

ТГСК

После проведения ТГСК наблюдалось заметное ослабление клеточного иммунитета, которое было более выраженным у больных, перенесших алло-ТГСК [91, 92]. Для восстановления Т-клеток после алло-ТГСК требуется нескольких месяцев, особенно у пожилых больных и после миелоаблативного кондиционирования, поэтому вакцинация обычно не рекомендуется в течение как минимум 6 месяцев после алло-ТГСК с использованием инактивированных вакцин и как минимум в течение 2 лет после использования живых вакцин [93, 94]. Напротив, после ауто-ТГСК длительная пауза может не потребоваться, о чем свидетельствуют данные исследований, в которых сильный клеточный ответ на вакцинацию наблюдался относительно рано после ауто-ТГСК [95]. Постоянная профилактика реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) после алло-ТГСК также может влиять на эффективность вакцинации, поскольку приводит к ослаблению Т-клеточного ответа, несмотря на адекватные титры вирус-специфических антител. В этом случае у подавляющего большинства больных после вакцинации наблюдается обнаруживаемый серологический ответ, хотя Т-клеточный ответ отмечен только у 20–30 % больных [96].

Факторы, связанные с нарушением функции Т-клеток, включая алло-ТГСК (в отличие от ауто-ТГСК), развитие острой РТПХ и одновременно проводимая иммуносупрессивная терапия ассоциированы с более тяжелым течением COVID-19 [74, 63, 97]. Развитие COVID-19 в течение 12 мес. после ТГСК также связано с высокой смертностью (20–30 %) среди реципиентов аллогенных гемопоэтических стволовых клеток [98].

Несмотря на то что вакцинация не рекомендуется раньше 3–6 месяцев после ТГСК, титр антител у больных, вакцинированных раньше четырех месяцев после ТГСК, выше, а количество вирус-специфических Т-клеток не отличается от тех, кого вак-

цинировали спустя 4 и 12 месяцев. Разнообразие репертуара повышается после введения второй дозы вакцины и остается стабильным на протяжении 7–9 месяцев [99].

Количество интерферон-продуцирующих вирус-специфических Т-клеток, разнообразие SARS-CoV-2 специфического репертуара и количество уникальных клонотипов значительно меньше у больных после ТГСК и характеризуется большей клональностью, чем у здоровых людей после вакцинации и инфекции [100, 101]. При этом частота ответа CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток на иммунодоминантные пептиды SARS-CoV-2 у больных после ТГСК меньше, чем у здоровых лиц, однако ответ на более широкий набор антигенов практически не отличается [102]. Больные после алло-ТГСК имеют повышенное количество Th1 и Treg, а больные со слабым ответом имеют больше эффекторных клеток памяти [101, 102]. Специфические клонотипы, как публичные, так и уникальные, у больных с хорошим ответом в основном представлены CD8⁺ Т-клетками эффекторной памяти и Treg, а у больных с плохим ответом — практически полностью CD8⁺ Т-клетками эффекторной памяти, в то время как у здоровых лиц специфические клонотипы были равномерно представлены всеми типами Т-клеток [101]. Ауто-ТГСК не оказывает такого значительного эффекта на снижение ответа на вакцину, как алло-ТГСК [101].

Инфузия лимфоцитов донора

В нескольких исследованиях сообщалось об инфузии периферических стволовых клеток от доноров, имевших положительный тест на наличие SARS-CoV-2 во время забора (без криоконсервации) или вскоре после донорства. Несмотря на положительный результат донора, передача вируса у реципиентов не была доказана и все скрининговые тесты на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР) были отрицательными в первые дни после инфузии гемопоэтических стволовых клеток [103, 104].

На момент сбора клеток у всех доноров не было никаких симптомов, что могло быть связано с отсутствием виремии или низкой вирусной нагрузкой, а также отсутствием вируса в гемопоэтических стволовых клетках [105]. В литературе описаны клинические наблюдения, в которых больному переливали кровь или гемопоэтические стволовые клетки от донора, у которого был положительный тест, установленный с помощью ПЦР на РНК SARS-CoV-2, на момент сдачи крови или при проведении лейкоцитафереза, однако у самого больного в дальнейшем ПЦР на РНК SARS-CoV-2 и IgG SARS-CoV-2 не определялись [106–108].

Имеются сообщения об эффективной сероконверсии у 50 % серонегативных больных после переливания плазмы, содержащей IgG SARS-CoV-2. Возраст, пол, индекс массы тела, соматический статус больных и по-

лучение плазмы с высокими титрами не влияли на вероятность сероконверсии. При этом вероятность достижения сероконверсии после переливания плазмы не была связана с выживаемостью больных ($p = 0,17$) [109].

Существует также исследование, в котором обсуждается возможность «пересадки» SARS-CoV-2 специфичных Т-клеток от вакцинированного/переболевшего донора к больному при проведении ТГСК [110]. Согласно этой работе, количество донорских CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток уменьшается к 90 дню после ТГСК, однако потом снова увеличивается, достигая к 6-му месяцу изначального количества в трансплантате. Более того, эти вирус-специфичные клетки способны пролиферировать в организме реципиента в ответ на вакцинацию или инфекцию [110, 111].

В заключение: для онкогематологических больных, находящихся как в активной фазе заболевания, так и во время и после терапии, характерно сниженное разнообразие репертуара Т- и В-клеток, высокий процент активированных и истощенных CD8⁺ и CD4⁺ Т-клеток, а также сниженное количество наивных предшественников и кросс-реактивных клеток памяти. Все это значительно снижает способность иммунной системы таких больных реагировать на новые антигены. Тем не менее исход вирусного заболевания или эффективность вакцинации в большей степени определяется тем, какое звено иммунного ответа нарушено из-за болезни или терапии.

У больных хроническим лимфолейкозом, неходжкинскими лимфомами и после анти-В-клеточной терапии выявляется крайне слабый гуморальный ответ и низкий процент сероконверсии после инфекции или вакцинации, однако они способны к форми-

рованию Т-клеточного ответа. Такой ответ зачастую формируется медленнее и сохраняется меньшее время, чем у здоровых людей. Несмотря на высокое разнообразие репертуара ТКР, которое, вероятно, приобретено вследствие недостаточной специфичности рецепторов, преобладание CD8⁺ Т-клеток в ответе ассоциировано с более длительным заболеванием. Если преобладает ответ CD4⁺ клеток, то их репертуар характеризуется высокой специфичностью, клональностью и низким разнообразием, что свидетельствует об основной роли CD4⁺ Т-клеток в элиминации вируса в отсутствие гуморального ответа [38]. При вакцинации мРНК вакцинами иммунный ответ, как правило, тоже формируется за счет CD4⁺ Т-клеток [46, 50], однако своего пика он достигает после большего количества вакцинаций. Тем не менее Т-клеточный иммунный ответ позволяет предотвратить у таких больных тяжелое течение COVID-19 и снизить риск летального исхода [4, 45].

У больных с нарушением обоих звеньев иммунного ответа, например после ТГСК, также может формироваться разнообразный и стабильный репертуар ТКР и гуморальный ответ даже в случае вакцинации в течение первого года после ТГСК [98]. Такой иммунный ответ более слабый, чем у здоровых лиц [99], и в основном обеспечивается CD8⁺ Т-клетками [100], вероятно из-за того, что восстановление CD4⁺ Т-клеток происходит медленнее [69–71].

Таким образом, в отсутствие гуморального ответа Т-клеточный ответ может обеспечить достаточную защиту от COVID-19 онкогематологических больных, однако для формирования такого ответа может потребоваться более частая вакцинация.

Литература

1. Wood W.A., Neuberg D.S., Thompson J.C., et al. Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: a report from the ASH Research Collaborative Data Hub. *Blood Adv.* 2020; 4: 5966–75. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020003170.
2. Dhodapkar M.V., Dhodapkar K.M., Ahmed R. Viral Immunity and Vaccines in Hematologic Malignancies: Implications for COVID-19. *Blood Cancer Discov.* 2021; 2: 9–12. DOI: 10.1158/2643-3230.BCD-20-0177.
3. Aleshina O.A., Zakurdaeva K., Vasileva A.N., et al. Clinical Outcomes in Patients With COVID-19 and Hematologic Disease. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2023; 23: 589–98. DOI: 10.1016/j.clml.2023.04.002.
4. Bange E.M., Han N.A., Wileyto P., et al. CD8⁺ T cells contribute to survival in patients with COVID-19 and hematologic cancer. *Nat Med.* 2021; 27: 1280–9. DOI: 10.1038/s41591-021-01386-7.
5. Gur I, Giladi A., Isenberg Y.N., Neuberger A., Stern A. COVID-19 in Patients with Hematologic Malignancies: Clinical Manifestations, Persistence, and Immune Response. *Acta Haematol.* 2022; 145: 297–309. DOI: 10.1159/000523872.
6. Fendler A., Au L., Shepherd S.T.C., et al. Functional antibody and T cell immunity following SARS-CoV-2 infection, including by variants of concern, in patients with cancer: the CAPTURE study. *Nat Cancer.* 2021; 2: 1321–37. DOI: 10.1038/s43018-021-00275-9.

References

1. Wood W.A., Neuberg D.S., Thompson J.C., et al. Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: a report from the ASH Research Collaborative Data Hub. *Blood Adv.* 2020; 4: 5966–75. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020003170.
2. Dhodapkar M.V., Dhodapkar K.M., Ahmed R. Viral Immunity and Vaccines in Hematologic Malignancies: Implications for COVID-19. *Blood Cancer Discov.* 2021; 2: 9–12. DOI: 10.1158/2643-3230.BCD-20-0177.
3. Aleshina O.A., Zakurdaeva K., Vasileva A.N., et al. Clinical Outcomes in Patients With COVID-19 and Hematologic Disease. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2023; 23: 589–98. DOI: 10.1016/j.clml.2023.04.002.
4. Bange E.M., Han N.A., Wileyto P., et al. CD8⁺ T cells contribute to survival in patients with COVID-19 and hematologic cancer. *Nat Med.* 2021; 27: 1280–9. DOI: 10.1038/s41591-021-01386-7.
5. Gur I, Giladi A., Isenberg Y.N., Neuberger A., Stern A. COVID-19 in Patients with Hematologic Malignancies: Clinical Manifestations, Persistence, and Immune Response. *Acta Haematol.* 2022; 145: 297–309. DOI: 10.1159/000523872.
6. Fendler A., Au L., Shepherd S.T.C., et al. Functional antibody and T cell immunity following SARS-CoV-2 infection, including by variants of concern, in patients with cancer: the CAPTURE study. *Nat Cancer.* 2021; 2: 1321–37. DOI: 10.1038/s43018-021-00275-9.

7. Abdul-Jawad S., Baù L., Alaguthurai T., et al. Acute Immune Signatures and Their Legacies in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Infected Cancer Patients. *Cancer Cell*. 2021; 39: 257–75.e6. DOI: 10.1016/j.ccell.2021.01.001.
8. Kuderer N.M., Choueiri T.K., Shah D.P., et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet*. 2020; 395: 1907–18.
9. Shin D.H., Gillard A., Van Wieren A., et al. Remission of liquid tumors and SARS-CoV-2 infection: A literature review. *Mol Ther Oncolytics*. 2022; 26: 135–40. DOI: 10.1016/j.omto.2022.06.006.
10. Meo C., Palma G., Bruzzese F., et al. Spontaneous cancer remission after COVID-19: insights from the pandemic and their relevance for cancer treatment. *J Transl Med*. 2023; 21: 273. DOI: 10.1186/s12967-023-04110-w.
11. Zornikova K.V., Sheetikov S.A., Rusinov A.Y., et al. Architecture of the SARS-CoV-2-specific T cell repertoire. *Front Immunol*. 2023; 14: 1070077. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1070077.
12. Xu J., Li X., Yuan N., et al. T cell receptor β repertoires in patients with COVID-19 reveal disease severity signatures. *Front Immunol*. 2023; 14: 1190844. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1190844.
13. Park J.J., Lee K.A.V., Lam S.Z., et al. Machine learning identifies T cell receptor repertoire signatures associated with COVID-19 severity. *Commun Biol*. 2023; 6: 1–13. DOI: 10.1038/s42003-023-04447-4.
14. Galson J.D., Schaetzle S., Bashford-Rogers R.J.M., et al. Deep Sequencing of B Cell Receptor Repertoires From COVID-19 Patients Reveals Strong Convergent Immune Signatures. *Front Immunol*. 2020; 11:605170. DOI: 10.3389/fimmu.2020.605170.
15. Farmanbar A., Kneller R., Firouzi S. RNA sequencing identifies clonal structure of T-cell repertoires in patients with adult T-cell leukemia/lymphoma. *npj Genom Med*. 2019; 4: 1–9. DOI: 10.1038/s41525-019-0084-9.
16. Vardi A., Agathangelidis A., Stalika E., et al. Antigen Selection Shapes the T-cell Repertoire in Chronic Lymphocytic Leukemia. *Clin Cancer Res*. 2016; 22: 167–74. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-3017.
17. Wang X., Chen Y., Li Z., et al. Single-Cell RNA-Seq of T Cells in B-ALL Patients Reveals an Exhausted Subset with Remarkable Heterogeneity. *Adv Sci*. 2021; 8: 2101447. DOI: 10.1002/advs.202101447.
18. Keane C., Gould C., Jones K., et al. The T-cell Receptor Repertoire Influences the Tumor Microenvironment and Is Associated with Survival in Aggressive B-cell Lymphoma. *Clin Cancer Res*. 2017; 23: 1820–28. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-1576.
19. Liu X., Venkataraman G., Lin J., et al. Highly clonal regulatory T-cell population in follicular lymphoma — inverse correlation with the diversity of CD8+ T cells. *Oncoimmunology*. 2015; 4: e1002728. DOI: 10.1080/2162402X.2014.1002728.
20. Rieken J., Bernard V., Witte H.M., et al. Exhaustion of tumour-infiltrating T-cell receptor repertoire diversity is an age-dependent indicator of immunological fitness independently predictive of clinical outcome in Burkitt lymphoma. *Br J Haematol*. 2021; 193: 138–49. DOI: 10.1111/bjh.17083.
21. Iyer A., Hennessey D., Gniadecki R. Clonotype pattern in T-cell lymphomas map the cell of origin to immature lymphoid precursors. *Blood Adv*. 2022; 6: 2334–45. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021005884.
22. Jiang W., Zhou S., Li J., et al. The BCR repertoire comparison, lymphoma typing model and OS predicted model in 5 different pathological lymphomas: T-LBL/ALL, PTCL-NOS, B-MCL, B-FL, and DLBCL. *JCO*. 2020; 38: 8059. DOI: 10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.8059.
23. Zhang J., Hu X., Wang J., et al. Immune receptor repertoires in pediatric and adult acute myeloid leukemia. *Genome Med*. 2019; 11: 73. DOI: 10.1186/s13073-019-0681-3.
24. Fozza C., Longinotti M. T-cell receptor repertoire usage in hematologic malignancies. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013; 86: 201–11. DOI: 10.1016/j.critrev-onc.2012.11.005.
7. Abdul-Jawad S., Baù L., Alaguthurai T., et al. Acute Immune Signatures and Their Legacies in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Infected Cancer Patients. *Cancer Cell*. 2021; 39: 257–75.e6. DOI: 10.1016/j.ccell.2021.01.001.
8. Kuderer N.M., Choueiri T.K., Shah D.P., et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet*. 2020; 395: 1907–18.
9. Shin D.H., Gillard A., Van Wieren A., et al. Remission of liquid tumors and SARS-CoV-2 infection: A literature review. *Mol Ther Oncolytics*. 2022; 26: 135–40. DOI: 10.1016/j.omto.2022.06.006.
10. Meo C., Palma G., Bruzzese F., et al. Spontaneous cancer remission after COVID-19: insights from the pandemic and their relevance for cancer treatment. *J Transl Med*. 2023; 21: 273. DOI: 10.1186/s12967-023-04110-w.
11. Zornikova K.V., Sheetikov S.A., Rusinov A.Y., et al. Architecture of the SARS-CoV-2-specific T cell repertoire. *Front Immunol*. 2023; 14: 1070077. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1070077.
12. Xu J., Li X., Yuan N., et al. T cell receptor β repertoires in patients with COVID-19 reveal disease severity signatures. *Front Immunol*. 2023; 14: 1190844. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1190844.
13. Park J.J., Lee K.A.V., Lam S.Z., et al. Machine learning identifies T cell receptor repertoire signatures associated with COVID-19 severity. *Commun Biol*. 2023; 6: 1–13. DOI: 10.1038/s42003-023-04447-4.
14. Galson J.D., Schaetzle S., Bashford-Rogers R.J.M., et al. Deep Sequencing of B Cell Receptor Repertoires From COVID-19 Patients Reveals Strong Convergent Immune Signatures. *Front Immunol*. 2020; 11:605170. DOI: 10.3389/fimmu.2020.605170.
15. Farmanbar A., Kneller R., Firouzi S. RNA sequencing identifies clonal structure of T-cell repertoires in patients with adult T-cell leukemia/lymphoma. *npj Genom Med*. 2019; 4: 1–9. DOI: 10.1038/s41525-019-0084-9.
16. Vardi A., Agathangelidis A., Stalika E., et al. Antigen Selection Shapes the T-cell Repertoire in Chronic Lymphocytic Leukemia. *Clin Cancer Res*. 2016; 22: 167–74. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-3017.
17. Wang X., Chen Y., Li Z., et al. Single-Cell RNA-Seq of T Cells in B-ALL Patients Reveals an Exhausted Subset with Remarkable Heterogeneity. *Adv Sci*. 2021; 8: 2101447. DOI: 10.1002/advs.202101447.
18. Keane C., Gould C., Jones K., et al. The T-cell Receptor Repertoire Influences the Tumor Microenvironment and Is Associated with Survival in Aggressive B-cell Lymphoma. *Clin Cancer Res*. 2017; 23: 1820–28. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-1576.
19. Liu X., Venkataraman G., Lin J., et al. Highly clonal regulatory T-cell population in follicular lymphoma — inverse correlation with the diversity of CD8+ T cells. *Oncoimmunology*. 2015; 4: e1002728. DOI: 10.1080/2162402X.2014.1002728.
20. Rieken J., Bernard V., Witte H.M., et al. Exhaustion of tumour-infiltrating T-cell receptor repertoire diversity is an age-dependent indicator of immunological fitness independently predictive of clinical outcome in Burkitt lymphoma. *Br J Haematol*. 2021; 193: 138–49. DOI: 10.1111/bjh.17083.
21. Iyer A., Hennessey D., Gniadecki R. Clonotype pattern in T-cell lymphomas map the cell of origin to immature lymphoid precursors. *Blood Adv*. 2022; 6: 2334–45. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021005884.
22. Jiang W., Zhou S., Li J., et al. The BCR repertoire comparison, lymphoma typing model and OS predicted model in 5 different pathological lymphomas: T-LBL/ALL, PTCL-NOS, B-MCL, B-FL, and DLBCL. *JCO*. 2020; 38: 8059. DOI: 10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.8059.
23. Zhang J., Hu X., Wang J., et al. Immune receptor repertoires in pediatric and adult acute myeloid leukemia. *Genome Med*. 2019; 11: 73. DOI: 10.1186/s13073-019-0681-3.
24. Fozza C., Longinotti M. T-cell receptor repertoire usage in hematologic malignancies. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013; 86: 201–11. DOI: 10.1016/j.critrev-onc.2012.11.005.

25. Hellerstein M. What are the roles of antibodies versus a durable, high quality T-cell response in protective immunity against SARS-CoV-2? Vaccine: X. 2020; 6: 100076. DOI: 10.1016/j.jvacx.2020.100076.
26. Vilar-Compte D., Shah DP, Vanichanan J., et al. Influenza in Patients with Hematological Malignancies: Experience at Two Comprehensive Cancer Centers. *J Med Virol.* 2018; 90: 50–60. DOI: 10.1002/jmv.24930.
27. Marchesi F, Pimpinelli F, Ensoli F, Mengarelli A. Cytomegalovirus infection in hematologic malignancy settings other than the allogeneic transplant. *Hematol Oncol.* 2018; 36: 381–91. DOI: 10.1002/hon.2453.
28. Manna A., Pronzato P., Cordani S., Canessa P. CMV infection and pneumonia in hematological malignancies. *J Infect Chemother.* 2003; 9: 265–67. DOI: 10.1007/s10156-003-0251-9.
29. Atkins S., He F. Chemotherapy and Beyond. *Infect Dis Clin North Am.* 2019; 33: 289–309. DOI: 10.1016/j.idc.2019.01.001.
30. Busca A. Viral infections in patients with hematological malignancies. *Leukemia Suppl.* 2012; 1: S24–5. DOI: 10.1038/leusup.2012.15.
31. Wade J.C. Viral Infections in Patients with Hematological Malignancies. *Hematology.* 2006: 368–74. DOI: 10.1182/asheducation-2006.1.368.
32. Sato K., Igarashi S., Tsukada N., et al. Cytomegalovirus infection in patients with malignant lymphomas who have not received hematopoietic stem cell transplantation. *BMC Cancer.* 2022; 22: 944. DOI: 10.1186/s12885-022-10008-5.
33. Shimizu K., Iyoda T., Sanpei A., et al. Identification of TCR repertoires in functionally competent cytotoxic T cells cross-reactive to SARS-CoV-2. *Commun Biol.* 2021; 4: 1–13. DOI: 10.1038/s42003-021-02885-6.
34. Mallajosyula V., Ganjavi C., Chakraborty S., et al. CD8 + T cells specific for conserved coronavirus epitopes correlate with milder disease in patients with COVID-19. *Sci Immunol.* 2021; 6: eabg5669. DOI: 10.1126/sciimmunol.abg5669.
35. DiLillo D.J., Weinberg J.B., Yoshizaki A., et al. Chronic lymphocytic leukemia and regulatory B cells share IL-10 competence and immunosuppressive function. *Leukemia.* 2013; 27: 170–82. DOI: 10.1038/lev.2012.165.
36. D'Arena G., Laurenti L., Minervini M.M., et al. Regulatory T-cell number is increased in chronic lymphocytic leukemia patients and correlates with progressive disease. *Leuk Res.* 2011; 35: 363–8. DOI: 10.1016/j.leukres.2010.08.010.
37. Lyudovik O., Kim J.Y., Qualls D., et al. Impaired humoral immunity is associated with prolonged COVID-19 despite robust CD8 T cell responses. *Cancer Cell.* 2022; 40: 738–53.e5. DOI: 10.1016/j.ccell.2022.05.013.
38. Bilich T., Roerden M., Maringer Y., et al. Preexisting and Post-COVID-19 Immune Responses to SARS-CoV-2 in Patients with Cancer. *Cancer Discov.* 2021; 11: 1982–95. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-21-0191.
39. Baden L.R., El Sahly H.M., Essink B., et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021; 384: 403–16. DOI: 10.1056/NEJMoa2035389.
40. Thakkar A., Gonzalez-Lugo J.D., Goradia N., et al. Seroconversion rates following COVID-19 vaccination among patients with cancer. *Cancer Cell.* 2021; 39: 1081–90.e2. DOI: 10.1016/j.ccell.2021.06.002.
41. Fendler A., Shepherd S.T.C., Au L., et al. Adaptive immunity and neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 variants of concern following vaccination in patients with cancer: The CAPTURE study. *Nat Cancer.* 2021; 2: 1321–37. DOI: 10.1038/s43018-021-00274-w.
42. Peeters M., Verbruggen L., Teuwen L., et al. Reduced humoral immune response after BNT162b2 coronavirus disease 2019 messenger RNA vaccination in cancer patients under antineoplastic treatment. *ESMO Open.* 2021; 6: 100274. DOI: 10.1016/j.esmoop.2021.100274.
43. Chung A., Banbury B., Vignali M., et al. Antibody and T-cell responses by ultra-deep T-cell receptor immunosequencing after COVID -19 vaccination in patients with plasma cell dyscrasias. *Br J Haematol.* 2022; 199: 520–8. DOI: 10.1111/bjh.18434.
25. Hellerstein M. What are the roles of antibodies versus a durable, high quality T-cell response in protective immunity against SARS-CoV-2? Vaccine: X. 2020; 6: 100076. DOI: 10.1016/j.jvacx.2020.100076.
26. Vilar-Compte D., Shah DP, Vanichanan J., et al. Influenza in Patients with Hematological Malignancies: Experience at Two Comprehensive Cancer Centers. *J Med Virol.* 2018; 90: 50–60. DOI: 10.1002/jmv.24930.
27. Marchesi F, Pimpinelli F, Ensoli F, Mengarelli A. Cytomegalovirus infection in hematologic malignancy settings other than the allogeneic transplant. *Hematol Oncol.* 2018; 36: 381–91. DOI: 10.1002/hon.2453.
28. Manna A., Pronzato P., Cordani S., Canessa P. CMV infection and pneumonia in hematological malignancies. *J Infect Chemother.* 2003; 9: 265–67. DOI: 10.1007/s10156-003-0251-9.
29. Atkins S., He F. Chemotherapy and Beyond. *Infect Dis Clin North Am.* 2019; 33: 289–309. DOI: 10.1016/j.idc.2019.01.001.
30. Busca A. Viral infections in patients with hematological malignancies. *Leukemia Suppl.* 2012; 1: S24–5. DOI: 10.1038/leusup.2012.15.
31. Wade J.C. Viral Infections in Patients with Hematological Malignancies. *Hematology.* 2006: 368–74. DOI: 10.1182/asheducation-2006.1.368.
32. Sato K., Igarashi S., Tsukada N., et al. Cytomegalovirus infection in patients with malignant lymphomas who have not received hematopoietic stem cell transplantation. *BMC Cancer.* 2022; 22: 944. DOI: 10.1186/s12885-022-10008-5.
33. Shimizu K., Iyoda T., Sanpei A., et al. Identification of TCR repertoires in functionally competent cytotoxic T cells cross-reactive to SARS-CoV-2. *Commun Biol.* 2021; 4: 1–13. DOI: 10.1038/s42003-021-02885-6.
34. Mallajosyula V., Ganjavi C., Chakraborty S., et al. CD8 + T cells specific for conserved coronavirus epitopes correlate with milder disease in patients with COVID-19. *Sci Immunol.* 2021; 6: eabg5669. DOI: 10.1126/sciimmunol.abg5669.
35. DiLillo D.J., Weinberg J.B., Yoshizaki A., et al. Chronic lymphocytic leukemia and regulatory B cells share IL-10 competence and immunosuppressive function. *Leukemia.* 2013; 27: 170–82. DOI: 10.1038/lev.2012.165.
36. D'Arena G., Laurenti L., Minervini M.M., et al. Regulatory T-cell number is increased in chronic lymphocytic leukemia patients and correlates with progressive disease. *Leuk Res.* 2011; 35: 363–8. DOI: 10.1016/j.leukres.2010.08.010.
37. Lyudovik O., Kim J.Y., Qualls D., et al. Impaired humoral immunity is associated with prolonged COVID-19 despite robust CD8 T cell responses. *Cancer Cell.* 2022; 40: 738–53.e5. DOI: 10.1016/j.ccell.2022.05.013.
38. Bilich T., Roerden M., Maringer Y., et al. Preexisting and Post-COVID-19 Immune Responses to SARS-CoV-2 in Patients with Cancer. *Cancer Discov.* 2021; 11: 1982–95. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-21-0191.
39. Baden L.R., El Sahly H.M., Essink B., et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021; 384: 403–16. DOI: 10.1056/NEJMoa2035389.
40. Thakkar A., Gonzalez-Lugo J.D., Goradia N., et al. Seroconversion rates following COVID-19 vaccination among patients with cancer. *Cancer Cell.* 2021; 39: 1081–90.e2. DOI: 10.1016/j.ccell.2021.06.002.
41. Fendler A., Shepherd S.T.C., Au L., et al. Adaptive immunity and neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 variants of concern following vaccination in patients with cancer: The CAPTURE study. *Nat Cancer.* 2021; 2: 1321–37. DOI: 10.1038/s43018-021-00274-w.
42. Peeters M., Verbruggen L., Teuwen L., et al. Reduced humoral immune response after BNT162b2 coronavirus disease 2019 messenger RNA vaccination in cancer patients under antineoplastic treatment. *ESMO Open.* 2021; 6: 100274. DOI: 10.1016/j.esmoop.2021.100274.
43. Chung A., Banbury B., Vignali M., et al. Antibody and T-cell responses by ultra-deep T-cell receptor immunosequencing after COVID -19 vaccination in patients with plasma cell dyscrasias. *Br J Haematol.* 2022; 199: 520–8. DOI: 10.1111/bjh.18434.

44. Uaprasert N., Pitakkitnukun P., Tangcheewinsirikul N., et al. Immunogenicity and risks associated with impaired immune responses following SARS-CoV-2 vaccination and booster in hematologic malignancy patients: an updated meta-analysis. *Blood Cancer J.* 2022; 12: 1–13. DOI: 10.1038/s41408-022-00776-5.
45. Nguyen T.H.O., Rowntree L.C., Allen L.F., et al. Robust SARS-CoV-2 T cell responses with common TCR $\alpha\beta$ motifs toward COVID-19 vaccines in patients with hematological malignancy impacting B cells. *Cell Rep Med.* 2023; 4: 101017. DOI: 10.1016/j.xcrm.2023.101017.
46. Greenberger L.M., Saltzman L.A., Gruenbaum L.M., et al. Anti-spike T-cell and Antibody Responses to SARS-CoV-2 mRNA Vaccines in Patients with Hematologic Malignancies. *Blood Cancer Discov.* 2022; 3: 481–9. DOI: 10.1158/2643-3230.BCD-22-0077.
47. Marasco V., Carniti C., Guidetti A. et al. T-cell immune response after mRNA SARS-CoV-2 vaccines is frequently detected also in the absence of seroconversion in patients with lymphoid malignancies. *Br J Haematol.* 2022; 196(3): 548–58. DOI: 10.1111/bjh.17877.
48. Keppler-Hafkemeyer A., Greil C., Wratil P.R., et al. Potent high-avidity neutralizing antibodies and T cell responses after COVID-19 vaccination in individuals with B cell lymphoma and multiple myeloma. *Nat Cancer.* 2023; 4: 81–95. DOI: 10.1038/s43018-022-00502-x.
49. Goel S., Griffiths E.A., Segal B., et al. Antigen-Specific T-Cell Repertoire Responses Following COVID-19 Vaccination Are Intact in Majority of Patients with B-Cell Lymphoid Malignancies on Active Therapy. *Blood.* 2023; 142: 5714. DOI: 10.1182/blood-2023-190914.
50. Painter M.M., Mathew D., Goel R.R., et al. Rapid induction of antigen-specific CD4+ T cells is associated with coordinated humoral and cellular immunity to SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Immunity.* 2021; 54: 2133–42.e3. DOI: 10.1016/j.immuni.2021.08.001.
51. Alimam S., Ann Timms J., Harrison C.N., et al. Altered immune response to the annual influenza A vaccine in patients with myeloproliferative neoplasms. *Br J Haematol.* 2021; 193: 150–4. DOI: 10.1111/bjh.17096.
52. Mariotti J., Spina F., Carniti C., et al. Long-term patterns of humoral and cellular response after vaccination against influenza A (H1N1) in patients with hematologic malignancies. *Eur J Haematol.* 2012; 89: 111–9. DOI: 10.1111/j.1600-0609.2012.01793.x.
53. Touizer E, Alrubayyi A., Rees-Spear C., et al. Failure to seroconvert after two doses of BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccine in a patient with uncontrolled HIV. *Lancet HIV.* 2021;8:e317–8. DOI: 10.1016/S2352-3018(21)00099-0.
54. Kamar N., Abravanel F., Marion O., et al. Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *N Engl J Med.* 2021; 385: 661–2. DOI: 10.1056/NEJMc2108861.
55. Gao Y., Cai C., Wullmann D., et al. Immunodeficiency syndromes differentially impact the functional profile of SARS-CoV-2-specific T cells elicited by mRNA vaccination. *Immunity.* 2022; 55: 1732–46.e5. DOI: 10.1016/j.immuni.2022.07.005.
56. Brown R.D., Pope B., Murray A., et al. Dendritic cells from patients with myeloma are numerically normal but functionally defective as they fail to up-regulate CD80 (B7-1) expression after huCD40LT stimulation because of inhibition by transforming growth factor- β 1 and interleukin-10. *Blood.* 2001; 98:2992–8. DOI: 10.1182/blood.V98.10.2992.
57. Ramasamy K., Sadler R., Jeans S., et al. Immune response to COVID -19 vaccination is attenuated by poor disease control and antimyeloma therapy with vaccine driven divergent T-cell response. *Br J Haematol.* 2022; 197: 293. DOI: 10.1111/bjh.18066.
58. Abdul-Jawad S., Beatson R., Lechmere T., et al. BNT162b2 COVID-19 and ChAdOx1 nCoV-19 vaccination in patients with myelodysplastic syndromes. *Haematologica.* 2022; 107: 1181–4. DOI: 10.3324/haematol.2021.280337.
44. Uaprasert N., Pitakkitnukun P., Tangcheewinsirikul N., et al. Immunogenicity and risks associated with impaired immune responses following SARS-CoV-2 vaccination and booster in hematologic malignancy patients: an updated meta-analysis. *Blood Cancer J.* 2022; 12: 1–13. DOI: 10.1038/s41408-022-00776-5.
45. Nguyen T.H.O., Rowntree L.C., Allen L.F., et al. Robust SARS-CoV-2 T cell responses with common TCR $\alpha\beta$ motifs toward COVID-19 vaccines in patients with hematological malignancy impacting B cells. *Cell Rep Med.* 2023; 4: 101017. DOI: 10.1016/j.xcrm.2023.101017.
46. Greenberger L.M., Saltzman L.A., Gruenbaum L.M., et al. Anti-spike T-cell and Antibody Responses to SARS-CoV-2 mRNA Vaccines in Patients with Hematologic Malignancies. *Blood Cancer Discov.* 2022; 3: 481–9. DOI: 10.1158/2643-3230.BCD-22-0077.
47. Marasco V., Carniti C., Guidetti A. et al. T-cell immune response after mRNA SARS-CoV-2 vaccines is frequently detected also in the absence of seroconversion in patients with lymphoid malignancies. *Br J Haematol.* 2022; 196(3): 548–58. DOI: 10.1111/bjh.17877.
48. Keppler-Hafkemeyer A., Greil C., Wratil P.R., et al. Potent high-avidity neutralizing antibodies and T cell responses after COVID-19 vaccination in individuals with B cell lymphoma and multiple myeloma. *Nat Cancer.* 2023; 4: 81–95. DOI: 10.1038/s43018-022-00502-x.
49. Goel S., Griffiths E.A., Segal B., et al. Antigen-Specific T-Cell Repertoire Responses Following COVID-19 Vaccination Are Intact in Majority of Patients with B-Cell Lymphoid Malignancies on Active Therapy. *Blood.* 2023; 142: 5714. DOI: 10.1182/blood-2023-190914.
50. Painter M.M., Mathew D., Goel R.R., et al. Rapid induction of antigen-specific CD4+ T cells is associated with coordinated humoral and cellular immunity to SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Immunity.* 2021; 54: 2133–42.e3. DOI: 10.1016/j.immuni.2021.08.001.
51. Alimam S., Ann Timms J., Harrison C.N., et al. Altered immune response to the annual influenza A vaccine in patients with myeloproliferative neoplasms. *Br J Haematol.* 2021; 193: 150–4. DOI: 10.1111/bjh.17096.
52. Mariotti J., Spina F., Carniti C., et al. Long-term patterns of humoral and cellular response after vaccination against influenza A (H1N1) in patients with hematologic malignancies. *Eur J Haematol.* 2012; 89: 111–9. DOI: 10.1111/j.1600-0609.2012.01793.x.
53. Touizer E, Alrubayyi A., Rees-Spear C., et al. Failure to seroconvert after two doses of BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccine in a patient with uncontrolled HIV. *Lancet HIV.* 2021;8:e317–8. DOI: 10.1016/S2352-3018(21)00099-0.
54. Kamar N., Abravanel F., Marion O., et al. Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *N Engl J Med.* 2021; 385: 661–2. DOI: 10.1056/NEJMc2108861.
55. Gao Y., Cai C., Wullmann D., et al. Immunodeficiency syndromes differentially impact the functional profile of SARS-CoV-2-specific T cells elicited by mRNA vaccination. *Immunity.* 2022; 55: 1732–46.e5. DOI: 10.1016/j.immuni.2022.07.005.
56. Brown R.D., Pope B., Murray A., et al. Dendritic cells from patients with myeloma are numerically normal but functionally defective as they fail to up-regulate CD80 (B7-1) expression after huCD40LT stimulation because of inhibition by transforming growth factor- β 1 and interleukin-10. *Blood.* 2001; 98:2992–8. DOI: 10.1182/blood.V98.10.2992.
57. Ramasamy K., Sadler R., Jeans S., et al. Immune response to COVID -19 vaccination is attenuated by poor disease control and antimyeloma therapy with vaccine driven divergent T-cell response. *Br J Haematol.* 2022; 197: 293. DOI: 10.1111/bjh.18066.
58. Abdul-Jawad S., Beatson R., Lechmere T., et al. BNT162b2 COVID-19 and ChAdOx1 nCoV-19 vaccination in patients with myelodysplastic syndromes. *Haematologica.* 2022; 107: 1181–4. DOI: 10.3324/haematol.2021.280337.

59. Chuleerarux N., Manothummetha K., Moonla C., et al. Immunogenicity of SARS-CoV-2 vaccines in patients with multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv.* 2022; 6: 6198–207. DOI: 10.1182/bloodadvances.2022008530.
60. Pfannes R., Pierzchalski A., Maddalon A., et al. Characterization of post-vaccination SARS-CoV-2 T cell subtypes in patients with different hematologic malignancies and treatments. *Front Immunol.* 2023; 14. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1087996.
61. Enßle J.C., Campe J., Schwenger A., et al. Severe impairment of T-cell responses to BNT162b2 immunization in patients with multiple myeloma. *Blood.* 2022; 139: 137–42. DOI: 10.1182/blood.2021013429.
62. Booth S., Willan J., Wong H., et al. Regional outcomes of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in hospitalised patients with haematological malignancy. *Eur J Haematol* 2020; 105: 476–83. DOI: 10.1111/ejh.13469.
63. Солопова Г.Г., Цыганова Е.В., Кондрашова А.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.
64. Akatsuka Y., Cervený C., Hansen J.A. T cell receptor clonal diversity following allogeneic marrow grafting. *Human Immunol.* 1996; 48: 125–34. DOI: 10.1016/0198-8859(96)00082-1.
65. Bomberger C., Singh-Jairam M., Rodey G., et al. Lymphoid Reconstitution After Autologous PBSC Transplantation With FACS-Sorted CD34+ Hematopoietic Progenitors. *Blood.* 1998; 91: 2588–600. DOI: 10.1182/blood.V91.7.2588.
66. Roux E., Helg C., Dumont-Girard F., et al. Analysis of T-Cell Repopulation After Allogeneic Bone Marrow Transplantation: Significant Differences Between Recipients of T-Cell Depleted and Unmanipulated Grafts. *Blood.* 1996; 87: 3984–92. DOI: 10.1182/blood.V87.9.3984.bloodjournal8793984.
67. Sugita K., Soiffer R.J., Murray C., et al. The phenotype and reconstitution of immunoregulatory T cell subsets after T cell-depleted allogeneic and autologous bone marrow transplantation. *Transplantation.* 1994; 57: 1465–73.
68. Dumont-Girard F., Roux E., van Lier R.A., et al. Reconstitution of the T-Cell Compartment After Bone Marrow Transplantation: Restoration of the Repertoire by Thymic Emigrants. *Blood.* 1998; 92: 4464–71. DOI: 10.1182/blood.V92.11.4464.
69. Keever C.A., Small T.N., Flomenberg N., et al. Immune Reconstitution Following Bone Marrow Transplantation: Comparison of Recipients of T-Cell Depleted Marrow With Recipients of Conventional Marrow Grafts. *Blood.* 1989; 73: 1340–50. DOI: 10.1182/blood.V73.5.1340.1340.
70. Porman S.J., Nöcker P., Gallagher M., et al. Pattern of T cell reconstitution following allogeneic bone marrow transplantation for acute hematological malignancy. *Transplantation.* 1982; 34: 96. DOI: 10.1097/00007890-198208000-00007.
71. Small T.N., Papadopoulos E.B., Boulad F., et al. Comparison of Immune Reconstitution After Unrelated and Related T-Cell–Depleted Bone Marrow Transplantation: Effect of Patient Age and Donor Leukocyte Infusions. *Blood.* 1999; 93: 467–80. DOI: 10.1182/blood.V93.2.467.
72. Park B.G., Park C-J, Jang S., et al. Reconstitution of lymphocyte subpopulations after hematopoietic stem cell transplantation: comparison of hematologic malignancies and donor types in event-free patients. *Leuk Res.* 2015; 39: 1334–41. DOI: 10.1016/j.leukres.2015.09.010.
73. Abdel-Azim H., Elshoury A., Mahadeo K.M., et al. Humoral Immune Reconstitution Kinetics after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Children: A Maturation Block of IgM Memory B Cells May Lead to Impaired Anti-
59. Chuleerarux N., Manothummetha K., Moonla C., et al. Immunogenicity of SARS-CoV-2 vaccines in patients with multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv.* 2022; 6: 6198–207. DOI: 10.1182/bloodadvances.2022008530.
60. Pfannes R., Pierzchalski A., Maddalon A., et al. Characterization of post-vaccination SARS-CoV-2 T cell subtypes in patients with different hematologic malignancies and treatments. *Front Immunol.* 2023; 14. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1087996.
61. Enßle J.C., Campe J., Schwenger A., et al. Severe impairment of T-cell responses to BNT162b2 immunization in patients with multiple myeloma. *Blood.* 2022; 139: 137–42. DOI: 10.1182/blood.2021013429.
62. Booth S., Willan J., Wong H., et al. Regional outcomes of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in hospitalised patients with haematological malignancy. *Eur J Haematol* 2020; 105: 476–83. DOI: 10.1111/ejh.13469.
63. Solopova G.G., Tsyganova E.V., Kondrashova A.V., et al. The novel coronavirus disease (COVID-19) in children with cancer, hematologic malignancies, and severe immunodeficiencies. Results of monocenter study. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii* 2021; 20(4): 89–99. (In Russian). DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-4-89-99.
64. Akatsuka Y., Cervený C., Hansen J.A. T cell receptor clonal diversity following allogeneic marrow grafting. *Human Immunol.* 1996; 48: 125–34. DOI: 10.1016/0198-8859(96)00082-1.
65. Bomberger C., Singh-Jairam M., Rodey G., et al. Lymphoid Reconstitution After Autologous PBSC Transplantation With FACS-Sorted CD34+ Hematopoietic Progenitors. *Blood.* 1998; 91: 2588–600. DOI: 10.1182/blood.V91.7.2588.
66. Roux E., Helg C., Dumont-Girard F., et al. Analysis of T-Cell Repopulation After Allogeneic Bone Marrow Transplantation: Significant Differences Between Recipients of T-Cell Depleted and Unmanipulated Grafts. *Blood.* 1996; 87: 3984–92. DOI: 10.1182/blood.V87.9.3984.bloodjournal8793984.
67. Sugita K., Soiffer R.J., Murray C., et al. The phenotype and reconstitution of immunoregulatory T cell subsets after T cell-depleted allogeneic and autologous bone marrow transplantation. *Transplantation.* 1994; 57: 1465–73.
68. Dumont-Girard F., Roux E., van Lier R.A., et al. Reconstitution of the T-Cell Compartment After Bone Marrow Transplantation: Restoration of the Repertoire by Thymic Emigrants. *Blood.* 1998; 92: 4464–71. DOI: 10.1182/blood.V92.11.4464.
69. Keever C.A., Small T.N., Flomenberg N., et al. Immune Reconstitution Following Bone Marrow Transplantation: Comparison of Recipients of T-Cell Depleted Marrow With Recipients of Conventional Marrow Grafts. *Blood.* 1989; 73: 1340–50. DOI: 10.1182/blood.V73.5.1340.1340.
70. Porman S.J., Nöcker P., Gallagher M., et al. Pattern of T cell reconstitution following allogeneic bone marrow transplantation for acute hematological malignancy. *Transplantation.* 1982; 34: 96. DOI: 10.1097/00007890-198208000-00007.
71. Small T.N., Papadopoulos E.B., Boulad F., et al. Comparison of Immune Reconstitution After Unrelated and Related T-Cell–Depleted Bone Marrow Transplantation: Effect of Patient Age and Donor Leukocyte Infusions. *Blood.* 1999; 93: 467–80. DOI: 10.1182/blood.V93.2.467.
72. Park B.G., Park C-J, Jang S., et al. Reconstitution of lymphocyte subpopulations after hematopoietic stem cell transplantation: comparison of hematologic malignancies and donor types in event-free patients. *Leuk Res.* 2015; 39: 1334–41. DOI: 10.1016/j.leukres.2015.09.010.
73. Abdel-Azim H., Elshoury A., Mahadeo K.M., et al. Humoral Immune Reconstitution Kinetics after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Children: A Maturation Block of IgM Memory B Cells May Lead to Impaired Anti-

body Immune Reconstitution. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2017; 23: 1437–46. DOI: 10.1016/j.bbmt.2017.05.005.

74. Mushtaq M.U., Shahzad M., Chaudhary S.G., et al. Impact of SARS-CoV-2 in Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy Recipients. *Transplant Cell Ther.* 2021; 27: 796.e1–e7. DOI: 10.1016/j.jtct.2021.07.005.

75. Fox T.A., Kirkwood A.A., Enfield L., et al. Low seropositivity and suboptimal neutralisation rates in patients fully vaccinated against COVID-19 with B-cell malignancies. *Br J Haematol.* 2021; 195: 706–9. DOI: 10.1111/bjh.17836.

76. Abbas H.A., Hao D., Tomczak K., et al. Single cell T cell landscape and T cell receptor repertoire profiling of AML in context of PD-1 blockade therapy. *Nat Commun.* 2021; 12: 6071. DOI: 10.1038/s41467-021-26282-z.

77. Kagamu H., Kitano S., Yamaguchi O., et al. CD4+ T-cell Immunity in the Peripheral Blood Correlates with Response to Anti-PD-1 Therapy. *Cancer Immunol Res.* 2020; 8: 334–44. DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-19-0574.

78. Robilotti E.V., Babady N.E., Mead P.A., et al. Determinants of Severity in Cancer Patients with COVID-19 Illness. *Nat Med.* 2020; 26: 1218–23. DOI: 10.1038/s41591-020-0979-0.

79. Chari A., Samur M.K., Martinez-Lopez J., et al. Clinical features associated with COVID-19 outcome in multiple myeloma: first results from the International Myeloma Society data set. *Blood.* 2020; 136: 3033–40. DOI: 10.1182/blood.202008150.

80. Lin W-L, Nguyen T-H-Y, Wu L-M, et al. Anticancer Therapy and Mortality of Adult Patients with Hematologic Malignancy and COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Life.* 2023; 13: 381. DOI: 10.3390/life13020381.

81. Liu H., Yang D., Chen X., et al. The effect of anticancer treatment on cancer patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med.* 2020; 10: 1043–56. DOI: 10.1002/cam4.3692.

82. Duléry R., Lamure S., Delord M., et al. Prolonged in-hospital stay and higher mortality after Covid-19 among patients with non-Hodgkin lymphoma treated with B-cell depleting immunotherapy. *Am J Hematol.* 2021; 96: 934–44. DOI: 10.1002/ajh.26209.

83. Booth S., Curley H.M., Varnai C., et al. Key findings from the UKCCMP cohort of 877 patients with haematological malignancy and COVID-19: disease control as an important factor relative to recent chemotherapy or anti-CD20 therapy. *Br J Haematol.* 2022; 196: 892–901. DOI: 10.1111/bjh.17937.

84. Basquiera A.L., García M.J., Martínez Rolón J., et al. Clinical characteristics and evolution of hematological patients and COVID-19 in Argentina: a report from the Argentine Society of Hematology. *Medicina.* 2021; 81: 536–45. DOI: 10.21203/rs.3.rs-162289/v1.

85. Bange E., Han N., Wileyto E.P., et al. CD8 T cells compensate for impaired humoral immunity in COVID-19 patients with hematologic cancer. *Nat Med.* 2021; 27: 1280–9. DOI: 10.1038/s41591-021-01386-7.

86. Jarisch A., Wiercinska E., Huenecke S., et al. Immune Responses to SARS-CoV-2 Vaccination in Young Patients with Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor T Cell-Induced B Cell Aplasia. *Transplant Cell Ther.* 2022; 28: 366.e1–e7. DOI: 10.1016/j.jtct.2022.04.017.

87. Atanackovic D., Luetkens T., Omili D., et al. Vaccine-induced T-cell responses against SARS-CoV-2 and its Omicron variant in patients with B cell–depleted lymphoma after CART therapy. *Blood.* 2022; 140: 152–6. DOI: 10.1182/blood.2022016175.

88. Parvathaneni K., Torres-Rodriguez K., Meng W., et al. SARS-CoV-2 Spike-Specific T-Cell Responses in Patients With B-Cell Depletion Who Received Chimeric Antigen Receptor T-Cell Treatments. *JAMA Oncol.* 2022; 8: 164. DOI: 10.1001/jamaoncol.2021.6030.

89. Atanackovic D., Kreitman R.J., Cohen J., et al. T cell responses against SARS-CoV-2 and its Omicron variant in a patient with B cell lymphoma after multiple doses of a COVID-19 mRNA vaccine. *J Immunother Cancer.* 2022; 10: e004953. DOI: 10.1136/jitc-2022-004953.

body Immune Reconstitution. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2017; 23: 1437–46. DOI: 10.1016/j.bbmt.2017.05.005.

74. Mushtaq M.U., Shahzad M., Chaudhary S.G., et al. Impact of SARS-CoV-2 in Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy Recipients. *Transplant Cell Ther.* 2021; 27: 796.e1–e7. DOI: 10.1016/j.jtct.2021.07.005.

75. Fox T.A., Kirkwood A.A., Enfield L., et al. Low seropositivity and suboptimal neutralisation rates in patients fully vaccinated against COVID-19 with B-cell malignancies. *Br J Haematol.* 2021; 195: 706–9. DOI: 10.1111/bjh.17836.

76. Abbas H.A., Hao D., Tomczak K., et al. Single cell T cell landscape and T cell receptor repertoire profiling of AML in context of PD-1 blockade therapy. *Nat Commun.* 2021; 12: 6071. DOI: 10.1038/s41467-021-26282-z.

77. Kagamu H., Kitano S., Yamaguchi O., et al. CD4+ T-cell Immunity in the Peripheral Blood Correlates with Response to Anti-PD-1 Therapy. *Cancer Immunol Res.* 2020; 8: 334–44. DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-19-0574.

78. Robilotti E.V., Babady N.E., Mead P.A., et al. Determinants of Severity in Cancer Patients with COVID-19 Illness. *Nat Med.* 2020; 26: 1218–23. DOI: 10.1038/s41591-020-0979-0.

79. Chari A., Samur M.K., Martinez-Lopez J., et al. Clinical features associated with COVID-19 outcome in multiple myeloma: first results from the International Myeloma Society data set. *Blood.* 2020; 136: 3033–40. DOI: 10.1182/blood.202008150.

80. Lin W-L, Nguyen T-H-Y, Wu L-M, et al. Anticancer Therapy and Mortality of Adult Patients with Hematologic Malignancy and COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Life.* 2023; 13: 381. DOI: 10.3390/life13020381.

81. Liu H., Yang D., Chen X., et al. The effect of anticancer treatment on cancer patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med.* 2020; 10: 1043–56. DOI: 10.1002/cam4.3692.

82. Duléry R., Lamure S., Delord M., et al. Prolonged in-hospital stay and higher mortality after Covid-19 among patients with non-Hodgkin lymphoma treated with B-cell depleting immunotherapy. *Am J Hematol.* 2021; 96: 934–44. DOI: 10.1002/ajh.26209.

83. Booth S., Curley H.M., Varnai C., et al. Key findings from the UKCCMP cohort of 877 patients with haematological malignancy and COVID-19: disease control as an important factor relative to recent chemotherapy or anti-CD20 therapy. *Br J Haematol.* 2022; 196: 892–901. DOI: 10.1111/bjh.17937.

84. Basquiera A.L., García M.J., Martínez Rolón J., et al. Clinical characteristics and evolution of hematological patients and COVID-19 in Argentina: a report from the Argentine Society of Hematology. *Medicina.* 2021; 81: 536–45. DOI: 10.21203/rs.3.rs-162289/v1.

85. Bange E., Han N., Wileyto E.P., et al. CD8 T cells compensate for impaired humoral immunity in COVID-19 patients with hematologic cancer. *Nat Med.* 2021; 27: 1280–9. DOI: 10.1038/s41591-021-01386-7.

86. Jarisch A., Wiercinska E., Huenecke S., et al. Immune Responses to SARS-CoV-2 Vaccination in Young Patients with Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor T Cell-Induced B Cell Aplasia. *Transplant Cell Ther.* 2022; 28: 366.e1–e7. DOI: 10.1016/j.jtct.2022.04.017.

87. Atanackovic D., Luetkens T., Omili D., et al. Vaccine-induced T-cell responses against SARS-CoV-2 and its Omicron variant in patients with B cell–depleted lymphoma after CART therapy. *Blood.* 2022; 140: 152–6. DOI: 10.1182/blood.2022016175.

88. Parvathaneni K., Torres-Rodriguez K., Meng W., et al. SARS-CoV-2 Spike-Specific T-Cell Responses in Patients With B-Cell Depletion Who Received Chimeric Antigen Receptor T-Cell Treatments. *JAMA Oncol.* 2022; 8: 164. DOI: 10.1001/jamaoncol.2021.6030.

89. Atanackovic D., Kreitman R.J., Cohen J., et al. T cell responses against SARS-CoV-2 and its Omicron variant in a patient with B cell lymphoma after multiple doses of a COVID-19 mRNA vaccine. *J Immunother Cancer.* 2022; 10: e004953. DOI: 10.1136/jitc-2022-004953.

90. Riise J., Meyer S., Blaas I., et al. Rituximab-treated patients with lymphoma develop strong CD8 T-cell responses following COVID-19 vaccination. *Br J Haematol.* 2022; 197: 697–708. DOI: 10.1111/bjh.18149.
91. Nucci M., Anaissie E. Infections in Patients with Multiple Myeloma in the Era of High-Dose Therapy and Novel Agents. *Clin Infect Dis.* 2009; 49: 1211–25. DOI: 10.1086/605664.
92. Seggewiss R., Einsele H. Immune reconstitution after allogeneic transplantation and expanding options for immunomodulation: an update. *Blood.* 2010; 115: 3861–68. DOI: 10.1182/blood-2009-12-234096.
93. Rieger C.T., Liss B., Mellinghoff S., et al. Anti-infective vaccination strategies in patients with hematologic malignancies or solid tumors—Guideline of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Oncol.* 2018; 29: 1354–65. DOI: 10.1093/annonc/mdy117.
94. Ullmann A.J., Schmidt-Hieber M., Bertz H., et al. Infectious diseases in allogeneic haematopoietic stem cell transplantation: prevention and prophylaxis strategy guidelines 2016. *Ann Hematol.* 2016; 95: 1435–55. DOI: 10.1007/s00277-016-2711-1.
95. Hata A., Asanuma H., Rinki M., et al. Use of an Inactivated Varicella Vaccine in Recipients of Hematopoietic-Cell Transplants. *N Engl J Med.* 2002; 347: 26–34. DOI: 10.1056/NEJMoa013441.
96. Lindemann M., Klisanin V., Thümmel L. et al. Humoral and Cellular Vaccination Responses against SARS-CoV-2 in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Vaccine.* 2021; 9: 1075. DOI: 10.3390/vaccines9101075.
97. Миронова Д.А., Васильева В.А., Дроков М.Ю. и др. Инфекция COVID-19 у больных, перенесших трансплантацию аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. *Гематология и трансфузиология.* 2024;69(1):8–19. DOI: 10.35754/0234-5730-2024-69-1-8-19.
98. Sharma A., Bhatt N.S., St Martin A., et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in haematopoietic stem-cell transplantation recipients: an observational cohort study. *The Lancet Haematol.* 2021; 8: e185–93. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30429-4.
99. Hill J.A., Martens M.J., Young J-A.H., et al. SARS-CoV-2 vaccination in the first year after allogeneic hematopoietic cell transplant: a prospective, multicentre, observational study. *eClinicalMedicine.* 2023; 59: 101983. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.101983.
100. Pradier A., Mamez A.C., Stephan C., et al. T cell receptor sequencing reveals reduced clonal breadth of T-cell responses against SARS-CoV-2 after natural infection and vaccination in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Ann Oncol.* 2022; 33: 1333–5. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.09.153.
101. VanOudenhove J., Liu Y., Nelakanti R., et al. Impact of Memory T Cells on SARS-COV-2 Vaccine Response in Hematopoietic Stem Cell Transplant. *BioRxiv.* 2023.10.26.564259. DOI: 10.1101/2023.10.26.564259.
102. Federico L., Tvedt T.H.A., Gainullin M., et al. Robust spike-specific CD4+ and CD8+ T cell responses in SARS-CoV-2 vaccinated hematopoietic cell transplantation recipients: a prospective, cohort study. *Front Immunol.* 2023; 14: 1210899. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1210899.
103. Lázaro Del Campo P., De Paz Arias R., Ramírez López A., et al. No transmission of SARS-CoV-2 in a patient undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation from a matched-related donor with unknown COVID-19. *Transfus Apher Sci.* 2020; 59: 102921. DOI: 10.1016/j.transci.2020.102921.
104. Leclerc M., Fourati S., Menouche D., et al. Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation from SARS-CoV-2 positive donors. *Lancet Haematol.* 2021;8:e167–9. DOI: 10.1016/S2352-3026(21)00025-9.
105. Anurathapan U., Apiwattanakul N., Pakakasama S., et al. Hematopoietic stem cell transplantation from an infected SARS-CoV2 donor sibling. *Bone Marrow Transplant.* 2020; 55: 2359–60. DOI: 10.1038/s41409-020-0969-3.
90. Riise J., Meyer S., Blaas I., et al. Rituximab-treated patients with lymphoma develop strong CD8 T-cell responses following COVID-19 vaccination. *Br J Haematol.* 2022; 197: 697–708. DOI: 10.1111/bjh.18149.
91. Nucci M., Anaissie E. Infections in Patients with Multiple Myeloma in the Era of High-Dose Therapy and Novel Agents. *Clin Infect Dis.* 2009; 49: 1211–25. DOI: 10.1086/605664.
92. Seggewiss R., Einsele H. Immune reconstitution after allogeneic transplantation and expanding options for immunomodulation: an update. *Blood.* 2010; 115: 3861–68. DOI: 10.1182/blood-2009-12-234096.
93. Rieger C.T., Liss B., Mellinghoff S., et al. Anti-infective vaccination strategies in patients with hematologic malignancies or solid tumors—Guideline of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Oncol.* 2018; 29: 1354–65. DOI: 10.1093/annonc/mdy117.
94. Ullmann A.J., Schmidt-Hieber M., Bertz H., et al. Infectious diseases in allogeneic haematopoietic stem cell transplantation: prevention and prophylaxis strategy guidelines 2016. *Ann Hematol.* 2016; 95: 1435–55. DOI: 10.1007/s00277-016-2711-1.
95. Hata A., Asanuma H., Rinki M., et al. Use of an Inactivated Varicella Vaccine in Recipients of Hematopoietic-Cell Transplants. *N Engl J Med.* 2002; 347: 26–34. DOI: 10.1056/NEJMoa013441.
96. Lindemann M., Klisanin V., Thümmel L. et al. Humoral and Cellular Vaccination Responses against SARS-CoV-2 in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Vaccine.* 2021; 9: 1075. DOI: 10.3390/vaccines9101075.
97. Mironova D.A., Vasilyeva V.A., Drokov M.Yu., et al. COVID-19 infection in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Gematologiya i Transfusiologiya.* 2024; 69(1): 8–19. (In Russian). DOI: 10.35754/0234-5730-2024-69-1-8-19.
98. Sharma A., Bhatt N.S., St Martin A., et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in haematopoietic stem-cell transplantation recipients: an observational cohort study. *The Lancet Haematol.* 2021; 8: e185–93. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30429-4.
99. Hill J.A., Martens M.J., Young J-A.H., et al. SARS-CoV-2 vaccination in the first year after allogeneic hematopoietic cell transplant: a prospective, multicentre, observational study. *eClinicalMedicine.* 2023; 59: 101983. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.101983.
100. Pradier A., Mamez A.C., Stephan C., et al. T cell receptor sequencing reveals reduced clonal breadth of T-cell responses against SARS-CoV-2 after natural infection and vaccination in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Ann Oncol.* 2022; 33: 1333–5. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.09.153.
101. VanOudenhove J., Liu Y., Nelakanti R., et al. Impact of Memory T Cells on SARS-COV-2 Vaccine Response in Hematopoietic Stem Cell Transplant. *BioRxiv.* 2023.10.26.564259. DOI: 10.1101/2023.10.26.564259.
102. Federico L., Tvedt T.H.A., Gainullin M., et al. Robust spike-specific CD4+ and CD8+ T cell responses in SARS-CoV-2 vaccinated hematopoietic cell transplantation recipients: a prospective, cohort study. *Front Immunol.* 2023; 14: 1210899. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1210899.
103. Lázaro Del Campo P., De Paz Arias R., Ramírez López A., et al. No transmission of SARS-CoV-2 in a patient undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation from a matched-related donor with unknown COVID-19. *Transfus Apher Sci.* 2020; 59: 102921. DOI: 10.1016/j.transci.2020.102921.
104. Leclerc M., Fourati S., Menouche D., et al. Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation from SARS-CoV-2 positive donors. *Lancet Haematol.* 2021;8:e167–9. DOI: 10.1016/S2352-3026(21)00025-9.
105. Anurathapan U., Apiwattanakul N., Pakakasama S., et al. Hematopoietic stem cell transplantation from an infected SARS-CoV2 donor sibling. *Bone Marrow Transplant.* 2020; 55: 2359–60. DOI: 10.1038/s41409-020-0969-3.

106. Cho H.J., Koo J.W., Roh S.K., et al. COVID-19 transmission and blood transfusion: A case report. *J Infect Public Health*. 2020; 13: 1678–9. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.05.001.
107. Katz L.M. Is SARS-CoV -2 transfusion transmitted? *Transfusion*. 2020; 60: 1111–4. DOI: 10.1111/trf.15831.
108. Langhi D.M., De Souza R.C., Barros M., et al. SARS-COV-2: is it a risk for blood transfusion? *Hematol Transfus Cell Ther*. 2022; 44: 100–3. DOI: 10.1016/j.htct.2021.08.001.
109. Pannu S.R., Cardone M., Doraiswamy M., et al. SARS-CoV-2 IgG Seroconversion After Convalescent Plasma Transfusion Does Not Improve Hospital Outcomes in COVID-19. *Chest Crit Care*. 2024; 100048. DOI: 10.1016/j.chstcc.2024.100048.
110. La Rosa C., Chiuppesi F., Park Y., et al. Functional SARS-CoV-2-specific T cells of donor origin in allogeneic stem cell transplant recipients of a T-cell-replete infusion: A prospective observational study. *Front Immunol*. 2023; 14: 1114131. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1114131.
111. La Rosa C., Chiuppesi F., Park Y., et al. Adoptive transfer of functional SARS-COV-2-specific immunity from donor graft to hematopoietic stem cell transplant recipients. *Am J Hematol*. 2022; 97: E404–7. DOI: 10.1002/ajh.26691.
112. Passamonti F., Cattaneo C., Arcaini L., et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 severity in patients with haematological malignancies in Italy: a retrospective, multicentre, cohort study. *Lancet Haematol*. 2020; 7: e737–45. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30251-9.
113. Pagano L., Salmanton-García J., Marchesi F., et al. COVID-19 infection in adult patients with hematological malignancies: a European Hematology Association Survey (EPICOVIDEHA). *J Hematol Oncol*. 2021; 14: 168. DOI: 10.1186/s13045-021-01177-0.
114. García-Suárez J., De La Cruz J., Cedillo Á., et al. Impact of hematologic malignancy and type of cancer therapy on COVID-19 severity and mortality: lessons from a large population-based registry study. *J Hematol Oncol*. 2020; 13: 133. DOI: 10.1186/s13045-020-00970-7.
115. Ribera J-M, Morgades M., Coll R., et al. Frequency, Clinical Characteristics and Outcome of Adults With Acute Lymphoblastic Leukemia and COVID 19 Infection in the First vs. Second Pandemic Wave in Spain. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2021; 21: e801–9. DOI: 10.1016/j.clml.2021.06.024.
116. Azhdari Tehrani H., Ramezaninejad S., Mardani M., et al. Hematologic malignancies and COVID-19 infection: A monocenter retrospective study. *Health Sci Rep* 2022; 5: e638. DOI: 10.1002/hsr2.638.
117. Fox T.A., Troy-Barnes E., Kirkwood A.A., et al. Clinical outcomes and risk factors for severe COVID-19 in patients with haematological disorders receiving chemo- or immunotherapy. *Br J Haematol* 2020; 191: 194–206. DOI: 10.1111/bjh.17027.
118. Palanques-Pastor T., Megías-Vericat J.E., Martínez P., et al. Characteristics, clinical outcomes, and risk factors of SARS-COV-2 infection in adult acute myeloid leukemia patients: experience of the PETHEMA group. *Leuk Lymphoma*. 2021; 62: 2928–38. DOI: 10.1080/10428194.2021.1948031.
119. Stahl M., Narendra V., Jee J., et al. Neutropenia in adult acute myeloid leukemia patients represents a powerful risk factor for COVID-19 related mortality. *Leuk Lymphoma*. 2021; 62: 1940–8. DOI: 10.1080/10428194.2021.1885664.
120. Buyuktas D., Acar K., Sucak G., et al. COVID-19 infection in patients with acute leukemia; Istanbul experience. *Am J Blood Res*. 2021; 11: 427–37.
121. Mato A.R., Roeker L.E., Lamanna N., et al. Outcomes of COVID-19 in patients with CLL: a multicenter international experience. *Blood*. 2020; 136: 1134–43. DOI: 10.1182/blood.2020006965.
122. Scarfò L., Chatzikonstantinou T., Rigolin G.M., et al. COVID-19 severity and mortality in patients with chronic lymphocytic leukemia: a joint study by ERIC, the European Research Initiative on CLL, and CLL Campus. *Leukemia*. 2020; 34: 2354–63. DOI: 10.1038/s41375-020-0959-x.
106. Cho H.J., Koo J.W., Roh S.K., et al. COVID-19 transmission and blood transfusion: A case report. *J Infect Public Health*. 2020; 13: 1678–9. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.05.001.
107. Katz L.M. Is SARS-CoV -2 transfusion transmitted? *Transfusion*. 2020; 60: 1111–4. DOI: 10.1111/trf.15831.
108. Langhi D.M., De Souza R.C., Barros M., et al. SARS-COV-2: is it a risk for blood transfusion? *Hematol Transfus Cell Ther*. 2022; 44: 100–3. DOI: 10.1016/j.htct.2021.08.001.
109. Pannu S.R., Cardone M., Doraiswamy M., et al. SARS-CoV-2 IgG Seroconversion After Convalescent Plasma Transfusion Does Not Improve Hospital Outcomes in COVID-19. *Chest Crit Care*. 2024; 100048. DOI: 10.1016/j.chstcc.2024.100048.
110. La Rosa C., Chiuppesi F., Park Y., et al. Functional SARS-CoV-2-specific T cells of donor origin in allogeneic stem cell transplant recipients of a T-cell-replete infusion: A prospective observational study. *Front Immunol*. 2023; 14: 1114131. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1114131.
111. La Rosa C., Chiuppesi F., Park Y., et al. Adoptive transfer of functional SARS-COV-2-specific immunity from donor graft to hematopoietic stem cell transplant recipients. *Am J Hematol*. 2022; 97: E404–7. DOI: 10.1002/ajh.26691.
112. Passamonti F., Cattaneo C., Arcaini L., et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 severity in patients with haematological malignancies in Italy: a retrospective, multicentre, cohort study. *Lancet Haematol*. 2020; 7: e737–45. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30251-9.
113. Pagano L., Salmanton-García J., Marchesi F., et al. COVID-19 infection in adult patients with hematological malignancies: a European Hematology Association Survey (EPICOVIDEHA). *J Hematol Oncol*. 2021; 14: 168. DOI: 10.1186/s13045-021-01177-0.
114. García-Suárez J., De La Cruz J., Cedillo Á., et al. Impact of hematologic malignancy and type of cancer therapy on COVID-19 severity and mortality: lessons from a large population-based registry study. *J Hematol Oncol*. 2020; 13: 133. DOI: 10.1186/s13045-020-00970-7.
115. Ribera J-M, Morgades M., Coll R., et al. Frequency, Clinical Characteristics and Outcome of Adults With Acute Lymphoblastic Leukemia and COVID 19 Infection in the First vs. Second Pandemic Wave in Spain. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2021; 21: e801–9. DOI: 10.1016/j.clml.2021.06.024.
116. Azhdari Tehrani H., Ramezaninejad S., Mardani M., et al. Hematologic malignancies and COVID-19 infection: A monocenter retrospective study. *Health Sci Rep* 2022; 5: e638. DOI: 10.1002/hsr2.638.
117. Fox T.A., Troy-Barnes E., Kirkwood A.A., et al. Clinical outcomes and risk factors for severe COVID-19 in patients with haematological disorders receiving chemo- or immunotherapy. *Br J Haematol* 2020; 191: 194–206. DOI: 10.1111/bjh.17027.
118. Palanques-Pastor T., Megías-Vericat J.E., Martínez P., et al. Characteristics, clinical outcomes, and risk factors of SARS-COV-2 infection in adult acute myeloid leukemia patients: experience of the PETHEMA group. *Leuk Lymphoma*. 2021; 62: 2928–38. DOI: 10.1080/10428194.2021.1948031.
119. Stahl M., Narendra V., Jee J., et al. Neutropenia in adult acute myeloid leukemia patients represents a powerful risk factor for COVID-19 related mortality. *Leuk Lymphoma*. 2021; 62: 1940–8. DOI: 10.1080/10428194.2021.1885664.
120. Buyuktas D., Acar K., Sucak G., et al. COVID-19 infection in patients with acute leukemia; Istanbul experience. *Am J Blood Res*. 2021; 11: 427–37.
121. Mato A.R., Roeker L.E., Lamanna N., et al. Outcomes of COVID-19 in patients with CLL: a multicenter international experience. *Blood*. 2020; 136: 1134–43. DOI: 10.1182/blood.2020006965.
122. Scarfò L., Chatzikonstantinou T., Rigolin G.M., et al. COVID-19 severity and mortality in patients with chronic lymphocytic leukemia: a joint study by ERIC, the European Research Initiative on CLL, and CLL Campus. *Leukemia*. 2020; 34: 2354–63. DOI: 10.1038/s41375-020-0959-x.

123. Chatzikonstantinou T., Kapetanakis A., Scarfò L., et al. COVID-19 severity and mortality in patients with CLL: an update of the international ERIC and Campus CLL study. *Leukemia*. 2021; 35: 3444–54. DOI: 10.1038/s41375-021-01450-8.
124. Herishanu Y., Perry C. COVID-19 in patients with CLL: how can we change the odds? *Blood*. 2021; 138: 1652–3. DOI: 10.1182/blood.2021013286.
125. Blixt L., Bogdanovic G., Buggert M., et al. Covid-19 in patients with chronic lymphocytic leukemia: clinical outcome and B- and T-cell immunity during 13 months in consecutive patients. *Leukemia*. 2022; 36: 476–81. DOI: 10.1038/s41375-021-01424-w.
126. Visco C., Marcheselli L., Mina R., et al. A prognostic model for patients with lymphoma and COVID-19: a multicentre cohort study. *Blood Adv*. 2022; 6: 327–38. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021005691.
127. Mehta V., Goel S., Kabarriti R., et al. Case Fatality Rate of Cancer Patients with COVID-19 in a New York Hospital System. *Cancer Discov*. 2020; 10: 935–41. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-20-0516.
128. Lee L.Y.W., Cazier J-B, Angelis V., et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395: 1919–26. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31173-9.
129. Lee L.Y.W., Cazier J-B, Starkey T., et al. COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2020; 21: 1309–16. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30442-3.
130. Lamure S., Duléry R., Di Blasi R., et al. Determinants of outcome in COVID-19 hospitalized patients with lymphoma: A retrospective multicentric cohort study. *EClinicalMedicine*. 2020; 27: 100549. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100549.
131. Wang B., Van Oekelen O., Mouhieddine T.H., et al. A tertiary center experience of multiple myeloma patients with COVID-19: lessons learned and the path forward. *J Hematol Oncol*. 2020; 13: 94. DOI: 10.1186/s13045-020-00934-x.
132. Mossuto S., Attardi E., Alesiani F., et al. SARS CoV2 in Myelodysplastic Syndromes: A Snapshot From Early Italian Experience. *HemaSphere*. 2020; 4: e483. DOI: 10.1097/HS9.0000000000000483.
133. Dai M., Liu D., Liu M., et al. Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2: A Multicenter Study during the COVID-19 Outbreak. *Cancer Discov*. 2020; 10: 783–91. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-20-0422.
134. Wu M., Liu S., Wang C., et al. Risk factors for mortality among lung cancer patients with covid-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2023; 18: e0291178. DOI: 10.1371/journal.pone.0291178.
135. Spanjaart A.M., Ljungman P., De La Camara R., et al. Poor outcome of patients with COVID-19 after CAR T-cell therapy for B-cell malignancies: results of a multicenter study on behalf of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Infectious Diseases Working Party and the European Hematology Association (EHA) Lymphoma Group. *Leukemia*. 2021; 35: 3585–8. DOI: 10.1038/s41375-021-01466-0.
136. Busca A., Salmanton-García J., Corradini P., et al. COVID-19 and CAR T cells: a report on current challenges and future directions from the EPICOVIDEHA survey by EHA-IDWP. *Blood Adv*. 2022; 6: 2427–33. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021005616.
137. Piñana J.L., Martino R., García-García I., et al. Risk factors and outcome of COVID-19 in patients with hematological malignancies. *Exp Hematol Oncol*. 2020; 9: 21. DOI: 10.1186/s40164-020-00177-z.
138. Strasfeld L. COVID-19 and HSCT (Hematopoietic stem cell transplant). *Best Pract Res Clin Haematol*. 2022; 35: 101399. DOI: 10.1016/j.beha.2022.101399.
139. Zaki A., Soomar S.M., Khan D.H., et al. Outcomes of COVID-19 infection in patients with hematological malignancies- A multicenter analysis from Pakistan. *PLoS ONE*. 2022; 17: e0267139. DOI: 10.1371/journal.pone.0267139.
123. Chatzikonstantinou T., Kapetanakis A., Scarfò L., et al. COVID-19 severity and mortality in patients with CLL: an update of the international ERIC and Campus CLL study. *Leukemia*. 2021; 35: 3444–54. DOI: 10.1038/s41375-021-01450-8.
124. Herishanu Y., Perry C. COVID-19 in patients with CLL: how can we change the odds? *Blood*. 2021; 138: 1652–3. DOI: 10.1182/blood.2021013286.
125. Blixt L., Bogdanovic G., Buggert M., et al. Covid-19 in patients with chronic lymphocytic leukemia: clinical outcome and B- and T-cell immunity during 13 months in consecutive patients. *Leukemia*. 2022; 36: 476–81. DOI: 10.1038/s41375-021-01424-w.
126. Visco C., Marcheselli L., Mina R., et al. A prognostic model for patients with lymphoma and COVID-19: a multicentre cohort study. *Blood Adv*. 2022; 6: 327–38. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021005691.
127. Mehta V., Goel S., Kabarriti R., et al. Case Fatality Rate of Cancer Patients with COVID-19 in a New York Hospital System. *Cancer Discov*. 2020; 10: 935–41. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-20-0516.
128. Lee L.Y.W., Cazier J-B, Angelis V., et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395: 1919–26. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31173-9.
129. Lee L.Y.W., Cazier J-B, Starkey T., et al. COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2020; 21: 1309–16. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30442-3.
130. Lamure S., Duléry R., Di Blasi R., et al. Determinants of outcome in COVID-19 hospitalized patients with lymphoma: A retrospective multicentric cohort study. *EClinicalMedicine*. 2020; 27: 100549. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100549.
131. Wang B., Van Oekelen O., Mouhieddine T.H., et al. A tertiary center experience of multiple myeloma patients with COVID-19: lessons learned and the path forward. *J Hematol Oncol*. 2020; 13: 94. DOI: 10.1186/s13045-020-00934-x.
132. Mossuto S., Attardi E., Alesiani F., et al. SARS CoV2 in Myelodysplastic Syndromes: A Snapshot From Early Italian Experience. *HemaSphere*. 2020; 4: e483. DOI: 10.1097/HS9.0000000000000483.
133. Dai M., Liu D., Liu M., et al. Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2: A Multicenter Study during the COVID-19 Outbreak. *Cancer Discov*. 2020; 10: 783–91. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-20-0422.
134. Wu M., Liu S., Wang C., et al. Risk factors for mortality among lung cancer patients with covid-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2023; 18: e0291178. DOI: 10.1371/journal.pone.0291178.
135. Spanjaart A.M., Ljungman P., De La Camara R., et al. Poor outcome of patients with COVID-19 after CAR T-cell therapy for B-cell malignancies: results of a multicenter study on behalf of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Infectious Diseases Working Party and the European Hematology Association (EHA) Lymphoma Group. *Leukemia*. 2021; 35: 3585–8. DOI: 10.1038/s41375-021-01466-0.
136. Busca A., Salmanton-García J., Corradini P., et al. COVID-19 and CAR T cells: a report on current challenges and future directions from the EPICOVIDEHA survey by EHA-IDWP. *Blood Adv*. 2022; 6: 2427–33. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021005616.
137. Piñana J.L., Martino R., García-García I., et al. Risk factors and outcome of COVID-19 in patients with hematological malignancies. *Exp Hematol Oncol*. 2020; 9: 21. DOI: 10.1186/s40164-020-00177-z.
138. Strasfeld L. COVID-19 and HSCT (Hematopoietic stem cell transplant). *Best Pract Res Clin Haematol*. 2022; 35: 101399. DOI: 10.1016/j.beha.2022.101399.
139. Zaki A., Soomar S.M., Khan D.H., et al. Outcomes of COVID-19 infection in patients with hematological malignancies- A multicenter analysis from Pakistan. *PLoS ONE*. 2022; 17: e0267139. DOI: 10.1371/journal.pone.0267139.

140. Lee C.M., Choe P.G., Kang C.K., et al. Impact of T-Cell Engagers on COVID-19–Related Mortality in B-Cell Lymphoma Patients Receiving B-Cell Depleting Therapy. *Cancer Res Treat.* 2024; 56: 324–33. DOI: 10.4143/crt.2023.738.
141. Levavi H., Lancman G., Gabrilove J. Impact of rituximab on COVID-19 outcomes. *Ann Hematol.* 2021; 100: 2805–12. DOI: 10.1007/s00277-021-04662-1.

Информация об авторах

Зорникова Ксения Викторовна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории трансплантационной иммунологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: kvzornikova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9568-2109>

Иванова Наталия Олеговна, молекулярный биолог лаборатории трансплантационной иммунологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: ivanova.n@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4725-6391>

Алешина Ольга Александровна, кандидат медицинских наук, заведующая отделом клеточной и иммунной терапии, гематолог отделения гематологии и химиотерапии острых лейкозов и лимфом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: dr.gavrilina@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9969-8482>

Шитиков Савелий Андреевич, научный сотрудник лаборатории трансплантационной иммунологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: sheetikov.s@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0975-0938>

Давыдова Васса Дмитриевна, лаборант лаборатории трансплантационной иммунологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: davydova.v@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9983-3225>

Боголюбова Аполлинария Васильевна*, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией трансплантационной иммунологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: apollinariya.bogolyubova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8664-6341>

* Автор, ответственный за переписку

Поступила: 27.11.2023

Принята к печати: 01.06.2024

140. Lee C.M., Choe P.G., Kang C.K., et al. Impact of T-Cell Engagers on COVID-19–Related Mortality in B-Cell Lymphoma Patients Receiving B-Cell Depleting Therapy. *Cancer Res Treat.* 2024; 56: 324–33. DOI: 10.4143/crt.2023.738.
141. Levavi H., Lancman G., Gabrilove J. Impact of rituximab on COVID-19 outcomes. *Ann Hematol.* 2021; 100: 2805–12. DOI: 10.1007/s00277-021-04662-1.

Information about the authors

Ksenia V. Zornikova, Cand Sci (Biol.), Researcher, Laboratory of Transplantation Immunology, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: kvzornikova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9568-2109>

Natalia O. Ivanova, Molecular biologist, Laboratory of Transplantation Immunology, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: ivanova.n@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4725-6391>

Olga A. Aleshina, Cand Sci (Med), Head of the Laboratory of cell and immune therapy, Hematologist, Department of Hematology and Chemotherapy of Acute Leukemia and Lymphomas, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: dr.gavrilina@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9969-8482>

Sheetikov A. Saveliy, Researcher, Laboratory of Transplantation Immunology, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: sheetikov.s@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0975-0938>

Vassa D. Davydova, laboratory assistant, Laboratory of Transplantation Immunology, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: davydova.v@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9983-3225>

Apollinariya V. Bogolyubova*, Cand. Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Transplantation Immunology, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: apollinariya.bogolyubova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8664-6341>

* Corresponding author

Received: 27 Nov 2023

Accepted: 01 Jun 2024