Клиническая онкогематология. 2025;18(3):286–92

ОНКО клиническая ГЕМАТОЛОГИЯ

РЕДКИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СИНДРОМЫ

https://doi.org/10.21320/2500-2139-2025-18-3-286-292

Вторичный гемофагоцитарный синдром и хроническая активная болезнь, ассоциированные с вирусом Эпштейна—Барр (обзор литературы)

В.Г. Потапенко [1], ***М.М. Антонов*** [2]

[1] ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31», пр-т Динамо, д. 3, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197110

[2] ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», ул. Миргородская, д. 3, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 191167

РЕФЕРАТ

Инфекция, вызванная вирусом Эпштейна—Барр (ВЭБ), может привести к развитию вторичного гемофагоцитарного синдрома и тяжелой хронической активной болезни. Заболевания характеризуются патологической гиперергической реакцией организма, проявляющейся лихорадкой, цитопенией и полиорганной недостаточностью. Цитостатическая терапия позволяет уменьшить воспалительный ответ, достичь разрешения инфекционного процесса или стабилизировать состояние пациента перед следующим этапом лечения. В обзоре приведены современные данные о диагностике и лечении ВЭБ-ассоциированных заболеваний. Основное внимание уделено химиотерапии вторичного гемофагоцитарного синдрома и хронической активной болезни, ассоциированных с ВЭБ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гемофагоцитарный синдром, инфекционный мононуклеоз, хроническая активная болезнь, вирус Эпштейна—Барр, ВЭБ-ассоциированные заболевания, ферритин, этопозид.

Получено: 18 февраля 2025 г.
Принято в печать: 1 июня 2025 г.

Для переписки: Всеволод Геннадьевич Потапенко, канд. мед. наук, пр-т Динамо, д. 3, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197110; тел.: +7(905)284-51-38; e-mail: potapenko.vsevolod@mail.ru

Clinical oncohematology. 2025;18(3):286–92

ONCO clinical HEMATOLOGY

RARE HEMATOLOGIC TUMORS AND SYNDROMES

https://doi.org/10.21320/2500-2139-2025-18-3-286-292

Epstein-Barr Virus-Associated Secondary Hemophagocytic Syndrome and Chronic Active Disease: A Literature Review

V.G. Potapenko [1], ***M.M. Antonov*** [2]

[1] City Clinical Hospital No. 31, 3 Dinamo pr-t, Saint Petersburg, Russian Federation, 197110

[2] SP Botkin Clinical Hospital for Infectious Diseases, 3 Mirgorodskaya ul., Saint Petersburg, Russian Federation, 191167

ABSTRACT

Epstein-Barr virus (EBV) infection can cause secondary hemophagocytic syndrome and severe chronic active disease. The diseases are characterized by pathologic hyperergic reaction manifested by fever, cytopenia, and multiple organ failure. Cytostatic therapy reduces inflammatory response, allows for infection resolution, or stabilizes the patient before the next stage of treatment. This paper reviews current knowledge about diagnosis and treatment of EBV-associated diseases with the main focus on chemotherapy for EBV-associated secondary hemophagocytic syndrome and chronic active disease.

KEYWORDS: hemophagocytic syndrome, infectious mononucleosis, chronic active disease, Epstein-Barr virus, EBV-associated diseases, ferritin, etoposide.

Received: February 18, 2025
Accepted: June 1, 2025

For correspondence: Vsevolod Gennadevich Potapenko, MD, PhD, 3 Dinamo pr-t, Saint Petersburg, Russian Federation, 197110; Tel.: +7(905)284-51-38; e-mail: potapenko.vsevolod@mail.ru

Для цитирования: Потапенко В.Г., Антонов М.М. Вторичный гемофагоцитарный синдром и хроническая активная болезнь, ассоциированные с вирусом Эпштейна—Барр (обзор литературы). Клиническая онкогематология. 2025;18(3):286–92. doi: 10.21320/2500-2139-2025-18-3-286-292.

For citation: Potapenko V.G., Antonov M.M. Epstein-Barr Virus-Associated Secondary Hemophagocytic Syndrome and Chronic Active Disease: A Literature Review. Clinical oncohematology. 2025;18(3):286–92. (In Russ). doi: 10.21320/2500-2139-2025-18-3-286-292.

ВВЕДЕНИЕ

Вирус Эпштейна—Барр (ВЭБ) относится к ДНК-содержащим гаммагерпесвирусам 4-го типа, распространенным повсеместно [1]. Подавляющее большинство населения планеты переносит острую ВЭБ-инфекцию к зрелому возрасту в манифестной или субклинической форме с последующим пожизненным персистированием вируса в клетках хозяина в виде эписом. У некоторых пациентов в силу особенностей иммунной системы дебют ВЭБ-инфекции или ее реактивация протекают тяжело и требуют специфической терапии.

Манифестная форма инфекционного процесса у здоровых людей встречается в трех вариантах. Это инфекционный мононуклеоз (ИМ), вторичный гемофагоцитарный синдром, ассоциированный с ВЭБ (ВЭБ-ВГФС), и хроническая активная болезнь, вызванная ВЭБ (ВЭБ-ХАБ).

Диагноз ВЭБ-инфекции ставят на основании клинических данных (таких, как спленомегалия, увеличение миндалин кольца Пирогова—Вальдейера, шейных и, реже, других групп лимфатических узлов), но при условии обязательного лабораторного подтверждения.

Одним из первых методов лабораторной диагностики ИМ был гетерофильный тест, суть которого состоит в определении титра иммуноглобулинов класса М (IgM) к ВЭБ [2, 3]. В настоящее время из-за низкой специфичности его используют редко.

При подозрении на инфекцию определяют наличие специфических антител классов G и M к отдельным антигенам (АГ) ВЭБ. Методика стандартизована и включает четыре основных иммуноглобулина к трем АГ: раннему (early antigen, EA), капсидному (virus capsid antigen, VCA) и ядерному (Epstein-Barr nuclear antigen, EBNA). При острой инфекции в крови присутствуют антитела класса М к раннему и капсидному АГ. Они появляются в начале заболевания и исчезают в течение 2–3 мес. Чувствительность и специфичность IgM к капсидному АГ выше, чем у антител к раннему АГ [4, 5]. Иммуноглобулины к ядерному АГ появляются через 6–12 нед. после дебюта заболевания и вместе с IgG к капсидному АГ персистируют в крови на протяжении всей жизни человека.

При проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать, что антитела острой ВЭБ-инфекции могут встречаться и при гематологических опухолях [6–8]. В проспективной работе J. Lupo серологические признаки острой ВЭБ-инфекции присутствовали у 43 (57 %) из 76 пациентов с неходжкинскими лимфомами [9]. Сходная ситуация наблюдается при разных типах лимфом, однако прогностическая значимость этих тестов не доказана [9–12].

В настоящее время широкое применение в диагностике ВЭБ-инфекции получила полимеразная цепная реакция (ПЦР), но она имеет ряд существенных недостатков. В частности, низкая специфичность и чувствительность метода из-за генетической вариабельности вируса, а также отсутствие на рынке стандартизованных реактивов ставят под сомнение воспроизводимость результатов [13–15].

В диагностике ВЭБ-ассоциированных заболеваний особое место занимают иммуногистохимические и молекулярно-генетические анализы. Экспрессия латентного мембранного белка 1-го типа (latent membrane protein 1, LMP-1) часто определяется при ВЭБ-ассоциированных заболеваниях [16], однако тест положителен не у всех больных. Большей чувствительностью и специфичностью обладает молекулярно-генетический анализ, позволяющий выявлять транскрипты РНК ВЭБ (Epstein-Barr virus-encoded RNA, EBER) с помощью метода гибридизации *in situ* [17–19]. Оптимальным представляется использование обоих тестов [18, 20].

ИМ относится к наиболее частым вариантам ВЭБ-инфекции. Заболеваемость, по разным данным, колеблется от 7–8 до 45 случаев на 100 000 населения в год [21–23]. Инкубационный период ИМ составляет 4–8 нед. [23, 24]. ВЭБ обладает тропностью к В-клеткам и через лимфоидную систему ротоглотки попадает в кровеносное русло. ИМ в дебюте обычно проявляется лихорадкой, недомоганием, болью в горле, гиперплазией нёбных миндалин, увеличением лимфатических узлов, печени и селезенки [24]. К редким клиническим проявлениям (≤ 10 %) относятся кашель, тошнота, артралгия и разнообразные варианты высыпаний на коже. Чрезвычайно редкими (< 1 %) осложнениями острой ВЭБ-инфекции считают поражения ЦНС и сердца. Прогноз при ИМ благоприятный, поскольку заболеванию присуща спонтанная регрессия и после 1–2-недельного острого периода инфекция приобретает латентную форму [4, 23].

Основная роль в противовирусном иммунном ответе при ВЭБ-инфекции принадлежит активированным Т- и NK-клеткам. Эти циркулирующие клетки, определяемые при микроскопии мазков периферической крови, в острый период заболевания получили название атипичных мононуклеаров. Их максимальное количество наблюдается на 2-й или 3-й неделе после появления симптомов заболевания [4].

Применение противовирусных препаратов при ИМ, таких как ацикловир и ганцикловир, не влияет на течение заболевания: тяжесть и длительность симптомов в группах сравнения оказались идентичными [25–28]. В настоящее время большинство экспертных сообществ рекомендует только симптоматическую терапию ИМ, направленную на предупреждение осложнений заболевания.

Таблица 1. Критерии диагностики первичного гемофагоцитарного синдрома (HLH-2004) [40]

Обнаружение мутаций в генах, ассоциированных с ГФС, и/или выявление 5 из следующих 8 признаков.
1. Лихорадка.
2. Спленомегалия.
3. Цитопения (двух- или трехростковая):
● гемоглобин < 90 г/л (< 100 г/л у детей в возрасте < 4 нед.);
● тромбоциты < 100 × 10^9/л;
● нейтрофилы < 1 × 10^9/л.
4. Гипертриглицеридемия (≥ 3 ммоль/л, или ≥ 265 мг/дл) и/или гипофибриногенемия (≤ 1,5 г/л).
5. Морфологическая картина гемофагоцитоза в биоптатах костного мозга, лимфатических узлов или ткани селезенки без признаков злокачественной опухоли.
6. Низкая активность естественных киллеров (NK-клеток).
7. Концентрация ферритина сыворотки ≥ 500 нг/мл.
8. Повышение сывороточной концентрации растворимой молекулы CD25 ≥ 2400 ед./мл.

Таблица 2. Критерии диагностики вторичного гемофагоцитарного синдрома (H-Score) [41]

Параметр	Баллы
Иммуносупрессия*	0 (нет) или 18 (есть)
Температура тела, °C	0 (< 38,4), 33 (38,4–39,4) или 49 (> 39,4)
Органомегалия	0 (нет), 23 (гепато- или спленомегалия) или 38 (гепато- и спленомегалия)
Количество угнетенных ростков кроветворения**	0 (1 росток), 24 (2 ростка) или 34 (3 ростка)
Концентрация ферритина сыворотки, нг/мл	0 (< 2000), 35 (2000–6000) или 50 (> 6000)
Концентрация триглицеридов сыворотки, ммоль/л	0 (< 1,5), 44 (1,5–4) или 64 (> 4)
Концентрация фибриногена плазмы, г/л	0 (> 2,5) или 30 (≤ 2,5)
Активность аспартатаминотрансферазы сыворотки, МЕ/л	0 (< 30) или 19 (≥ 30)
Морфологический феномен гемофагоцитоза в аспирате костного мозга	0 (нет) или 35 (есть)

* ВИЧ-инфекция или длительная иммуносупрессивная терапия (глюкокортикостероиды, циклоспорин А, азатиоприн).
** Концентрация гемоглобина < 92 г/л, и/или число лейкоцитов ≤ 5 × 10^9/л, и/или число тромбоцитов ≤ 110 × 10^9/л.

ВТОРИЧНЫЙ ГЕМОФАГОЦИТАРНЫЙ СИНДРОМ

Термином «гемофагоцитарный синдром» (ГФС, син.: гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз) обозначают тяжелое нарушение регуляции иммунного ответа, приводящее к аномальной активации цитотоксических Т-лимфоцитов и макрофагов, с последующим развитием неэффективного системного воспалительного ответа. ГФС может быть первичным и вторичным. Первичный ГФС — это аутосомно-рецессивное заболевание, которое обычно развивается у детей первых лет жизни [29]. К первичным ГФС следует относить семейный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз и ряд редких первичных иммунодефицитных состояний, при которых развитие данного синдрома предопределяется врожденной генетической аномалией. Вторичный ГФС (ВГФС) может возникать в любом возрасте и обычно связан с инфекционным процессом, злокачественной опухолью, аутоиммунными заболеваниями или иммунодефицитными состояниями различной этиологии [30–32].

Эпидемиологические данные о частоте выявления ВЭБ-ВГФС у взрослых отсутствуют. Так, по данным T. Kelesidis и соавт. [33], частота ВГФС у взрослых составляет примерно 1 случай на 1 млн населения в год. Следует отметить, что приблизительно в каждом 4-м случае развития ВГФС триггером является именно ВЭБ [32]. Частота тяжелого течения ВЭБ-инфекции в странах Азиатско-Тихоокеанского региона выше [34–36].

Ведущую роль в патогенезе ВЭБ-ВГФС играет недостаточность противовирусного иммунного ответа. Невозможность элиминировать вирус ведет к лавинообразной активации цитотоксических Т-лимфоцитов и NK-клеток, гиперпродукции провоспалительных цитокинов и развитию полиорганной недостаточности [37].

К типичным проявлениям ВГФС относятся устойчивая фебрильная лихорадка, умеренная цитопения, цитолитический и холестатический синдромы [38, 39]. Развитию ВГФС свойственна определенная этапность клинико-лабораторной картины. Вначале, в фазе компенсации, в течение нескольких недель наблюдается лихорадка, постепенно нарастает цитопения и цитолиз. При отсутствии терапии в течение 1–2 нед. наступает фаза декомпенсации с быстрым ухудшением общего состояния пациента за счет развития полиорганной недостаточности.

ГФС подтверждается при наличии признанных диагностических критериев, которые сформулированы в виде двух разных международных шкал: критерии HLH-2004 [40] (табл. 1) и H-Score [41] (табл. 2). Критерии диагностики HLH-2004 были введены для первичного ГФС, однако их можно использовать и для подтверждения ВГФС. В повседневной клинической практике шкала HLH-2004 применяется редко из-за низкой ее специфичности и технической сложности. Критерии H-Score с расчетом показателя вероятности оказались более удобными в диагностике вторичного ГФС*.

Морфологический феномен гемофагоцитоза, вопреки названию синдрома, имеет вспомогательное значение, поскольку он неспецифичен и может отсутствовать в начале развития ВГФС [42–45]. Наиболее характерным лабораторным проявлением ВГФС является выраженная гиперферритинемия: концентрация ферритина при ВЭБ-ВГФС может превышать нормальные показатели в десятки и даже тысячи раз [38, 39].

У части больных с доказанным ВГФС, несмотря на лихорадку и цитолиз, сывороточная концентрация ферритина повышена незначительно. Это можно объяснить особенностями лабораторной диагностики, при которой наиболее распространенным методом определения является иммуноферментный анализ. В случае чрезвычайно высокой концентрации ферритина возможно получение ложного низкого

* В Интернете доступны калькуляторы, которые облегчают использование критериев. В качестве примера см. ссылку http://saintantoine.aphp.fr/Score/

результата (так называемый хук-эффект). Для предотвращения ложных результатов рекомендуется выполнить нескольких определений ферритина в сыворотках с разным разведением [46]. Использование автоматизированных биохимических анализаторов повышает достоверность результатов, однако вероятность «хук-эффекта» сохраняется.

Лечение ВГФС направлено на подавление «избыточного» воспаления [47, 48]. К основным и наиболее эффективным препаратам, используемым в клинической практике, относится этопозид [49]. Он способен активировать Fas-рецептор и протеазы семейства каспаз. Это приводит к усилению апоптоза, что, в свою очередь, ведет к элиминации иммунных клеток, вырабатывающих цитокины [50, 51]. Как показало исследование T.S. Johnson и соавт., выполненное на мышах, этопозид способствует селективному удалению только активированных Т-лимфоцитов, при этом Т-клетки памяти и наивные Т-клетки не страдают [52]. Максимально раннее начало терапии этопозидом снижает риск развития необратимых органных вторичных инфекционных осложнений и, соответственно, способствует улучшению показателей выживаемости [39].

Единого подхода к выбору дозы этопозида при лечении взрослых пациентов нет. Основываясь на данных небольших исследований, эксперты Международного гистиоцитарного общества рекомендуют назначение этопозида в дозе 50–100 мг/м^2 1–2 раза в неделю [53]. Препарат обычно применяется внутривенно, но допустимо использование и пероральных форм [54]. Следует помнить, что биодоступность препарата в капсулах составляет около 50 % [55]. Переносимость этопозида удовлетворительная, эффект развивается быстро (в течение суток) даже при использовании малых доз. Этопозид входит в большинство схем лечения ВГФС, в т. ч. ассоциированного с ВЭБ-инфекцией.

При неэффективности этопозида прогноз заболевания неблагоприятный. В качестве других опций лечения описано использование руксолитиниба, полихимиотерапии (содержащей аспарагиназу, CHOP-подобной и др.) [56–58], спленэктомии [15] и трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (аллоТГСК) [59].

В случае эффективного лечения отмечается быстрое улучшение клинической картины и результатов лабораторных тестов. Длительность терапии до конца не определена и остается предметом дискуссии. В согласительных рекомендациях Международного гистиоцитарного общества допускается прекращение лечения при стабилизации общего состояния пациента длительностью более 1 нед. [60]. Цитостатическая терапия завершается при стойком клиническом улучшении, в т. ч. при остаточной умеренной цитопении и гиперферритинемии, т. к. ВЭБ-инфекция, даже ассоциированная с ГФС, склонна к самостоятельной регрессии.

ХРОНИЧЕСКАЯ АКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ

Хроническая активная болезнь, вызванная ВЭБ (ВЭБ-ХАБ), характеризуется длительным (≥ 3 мес.) прогрессирующим течением со значительным повышением числа копий ДНК ВЭБ в крови и инфильтрацией различных органов ВЭБ-инфицированными лимфоцитами. ВЭБ-ХАБ развивается при отсутствии диагностированных ранее иммунодефицитных состояний и, согласно современным представлениям, включает только случаи, ассоциированные с ВЭБ-инфицированными Т- и NK-клетками [61, 62].

Таблица 3. Критерии диагностики хронической активной болезни, вызванной ВЭБ-инфекцией (2023)

● Постоянный или рецидивирующий мононуклеоз-подобный синдром в течение ≥ 3 мес.
● Выявление повышенного числа копий ДНК ВЭБ в крови и/или в пораженных тканях*
● Выявление ВЭБ-инфицированных Т- или NK-клеток в крови и/или пораженных тканях
● Хроническое недомогание, которое не может быть объяснено другими причинами ко времени постановки диагноза

* Вирусная нагрузка > 10 000 МЕ/мл (4 log МЕ/мл) определяется в крови методом ПЦР в реальном времени. Выявление ВЭБ-положительных клеток в тканях осуществляется с помощью гибридизации *in situ* с зондом EBER.

ВЭБ-ХАБ протекает как воспалительное заболевание, основными признаками которого служат длительно рецидивирующее течение мононуклеоз-подобного синдрома различной степени тяжести и персистенция антител острой фазы ВЭБ-инфекции [35, 62–64]. Кроме того, часто определяется цитопения, гипофибриногенемия и нарушение функции печени [36]. В дифференциальном диагнозе необходимо исключить ВИЧ-инфекцию, гематологические злокачественные опухоли, диффузные болезни соединительной ткани, аутоиммунные заболевания, врожденные и приобретенные иммунодефицитные состояния [62].

Впервые международные критерии диагностики ВЭБ-ХАБ были опубликованы в 2005 г. [64], но в 2023 г. они были обновлены (табл. 3). Диагноз ВЭБ-ХАБ ставят, как правило, на основании гистологического и иммуногистохимического исследований биоптата печени или лимфатического узла. В печени определяется синусоидальная и портальная клеточная инфильтрация, сходная с таковой при вирусном гепатите. В лимфатическом узле могут выявляться фолликулярная или паракортикальная гиперплазия, фокальные некрозы или мелкие гранулемы. Диагноз подтверждается экспрессией LMP-1 и/или обнаружением EBER [19, 65].

Как и при ВЭБ-ВГФС, противовирусная терапия ВЭБ-ХАБ не влияет на течение заболевания. Иммуносупрессивная терапия этопозидом относится к основному патогенетическому лечению [66]. Однако в отличие от ВЭБ-ВГФС этопозид при ВЭБ-ХАБ не приводит к стабильному ответу, поэтому после стойкого улучшения состояния пациента решается вопрос об аллоТГСК. В случае невозможности аллоТГСК пациенты умирают в течение 10–15 лет от полиорганной (преимущественно печеночной) недостаточности, вторичных гематологических опухолей и ВЭБ-ВГФС [35, 67–71].

АллоТГСК принадлежит особая роль в терапии ВЭБ-ХАБ. В работе J.I. Cohen и соавт. приведены данные

о 16 взрослых пациентах. Летальный исход наступил у 10 из них, а 6 больных после аллоТГСК, выполненной по поводу ХАБ-ВЭБ или вторичных гематологических опухолей, оставались под наблюдением [35]. В другой работе описана группа из 8 взрослых больных, 3-летняя выживаемость которых после аллоТГСК составила 83,3 % [71]. В работе K. Kawa и соавт. проанализированы результаты лечения 18 пациентов с медианой возраста 14 лет (диапазон 1–37 лет): 3-летняя общая выживаемость после аллоТГСК составила 95 % [72]. Удовлетворительные результаты в целом позволяют рассматривать аллоТГСК как метод возможного излечения пациентов с ВЭБ-ХАБ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение хочется еще раз подчеркнуть, что тяжелое течение ВЭБ-инфекции наблюдается редко, однако в случае ее развития имеет место высокая летальность из-за разнообразия неспецифических жалоб и сходства их с другими заболеваниями. Представленная работа — это часть большого исследования ВГФС и похожих патологических состояний у взрослых, которое ведется с 2009 г. в Городской клинической больнице № 31 Санкт-Петербурга. Ранее был опубликован ряд статей, посвященных вопросам дифференциальной диагностики и лечения ВГФС [38, 39, 45, 73–79]. В ближайшее время планируется публикация серии клинических наблюдений, отражающих собственный опыт ведения пациентов с ХАБ и ВГФС, ассоциированными с ВЭБ-инфекцией.

УВЕДОМЛЕНИЯ / ACKNOWLEDGMENT

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

DISCLOSURE. Authors declare no conflicts of interest.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ. Исследование не имело спонсорской поддержки.

FUNDING. This study received no external financial support.

ВКЛАД АВТОРОВ. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE. При этом наибольший вклад распределен следующим образом.
Концепция и дизайн: В.Г. Потапенко.
Сбор и обработка данных: оба автора.
Предоставление материалов исследования: оба автора.
Анализ и интерпретация данных: оба автора.
Подготовка рукописи: оба автора.
Окончательное одобрение рукописи: оба автора.

AUTHOR CONTRIBUTION. All authors meet the ICMJE criteria for authorship and declare their special contribution as follows:
Conception and design: V.G. Potapenko.
Data collection and processing: both authors.
Research materials provision: both authors.
Data analysis and interpretation: both authors.
Manuscript writing: both authors.
Final approval of manuscript: both authors.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ. Не требуется.

CONSENT FOR PUBLICATION. Not required.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ. Не требуется.

ETHICS APPROVAL. Not required.

ORCID

В.Г. Потапенко — https://orcid.org/0000-0003-2985-0503

М.М. Антонов — https://orcid.org/0009-0009-6664-9228

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пиневич А.В., Сироткин А.К., Гаврилова О.В., Потехин А.А. Вирусология: учебник. СПб.: Издательство Санкт-Петербургского университета, 2012. 320 с. [Pinevich A.V., Sirotkin A.K., Gavrilova O.V., Potekhin A.A. Virusologiya: uchebnik. (Virology: textbook.) Saint Petersburg: Izdatelstvo Sankt-Peterburgskogo Universiteta Publ.; 2012. 320 p. (In Russ)]
2. Evans AS, Niederman JC, Cenabre LC, et al. A prospective evaluation of heterophile and Epstein-Barr virus-specific IgM antibody tests in clinical and subclinical infectious mononucleosis: Specificity and sensitivity of the tests and persistence of antibody. J Infect Dis. 1975;132(5):546–54. doi: 10.1093/infdis/132.5.546.
3. Linderholm M, Boman J, Juto P, Linde A. Comparative evaluation of nine kits for rapid diagnosis of infectious mononucleosis and Epstein-Barr virus-specific serology. J Clin Microbiol. 1994;32(1):259–61. doi: 10.1128/jcm.32.1.259-261.1994.
4. Schooley RT. Epstein-Barr virus (infectious mononucleosis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 1599–613.
5. Geramizadeh B, Aghdai M, Azarpira N, et al. Incidence of reactive antibodies against Epstein-Barr in a group of renal transplant patients. Transplant Proc. 2005;37(7):3051–2. doi: 10.1016/j.transproceed.2005.08.068.
6. De Paschale M, Clerici P. Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. World J Virol. 2012;1(1):31–43. doi: 10.5501/wjv.v1.i1.31.
7. Калугина М.Ю., Бошьян Р.Е., Каражас Н.В. и др. Маркеры вируса герпеса 6-го типа, цитомегаловируса и вируса Эпштейна-Барр у больных гемобластозами. Клиническая лабораторная диагностика. 2007;9:71. [Kalugina M.Yu., Boshyan R.E., Karazhas N.V., et al. Markers of herpes virus type 6, cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in patients with hematological malignancies. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2007;9:71. (In Russ)]
8. Корниенко М.Н., Рыбалкина Т.Н., Каражас Н.В. и др. Выявление маркеров оппортунистических инфекций и вирусных гепатитов у онкогематологических пациентов. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015;6:33–8. [Kornienko M.N., Rybalkina T.N., Karazhas N.V., et al. Identification of markers of opportunistic infections and viral hepatitis in oncohematological patients. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. 2015;6:33–8. (In Russ)]
9. Lupo J, Germi R, Lancar R, et al. Prospective evaluation of blood Epstein-Barr virus DNA load and antibody profile in HIV-related non-Hodgkin lymphomas. AIDS. 2021;35(6):861–8. doi: 10.1097/QAD.0000000000002839.
10. Lupo J, Germi R, Lancar R, et al. Epstein-Barr virus biomarkers have no prognostic value in HIV-related Hodgkin lymphoma in the modern combined antiretroviral therapy era. AIDS. 2019;33(6):993–1000. doi: 10.1097/QAD.0000000000002129.
11. Enblad G, Sandvej K, Lennette E, et al. Lack of correlation between EBV serology and presence of EBV in the Hodgkin and Reed-Sternberg cells of patients with Hodgkin's disease. Int J Cancer. 1997;72(3):394–7. doi: 10.1002/(sici)1097-0215(19970729)72:3<394::aid-ijc3>3.0.co;2-k.
12. Ziarkiewicz M, Wolosz D, Dzieciatkowski T, et al. Epstein-Barr Virus-Positive Diffuse Large B cell Lymphoma in the Experience of a Tertiary Medical Center in Poland. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2016;64(2):159–69. doi: 10.1007/s00005-015-0341-2.
13. Ryan JL, Fan H, Glaser SL, et al. Epstein-Barr virus quantitation by real-time PCR targeting multiple gene segments: a novel approach to screen for the virus in paraffin-embedded tissue and plasma. J Mol Diagn. 2004;6(4):378–85. doi: 10.1016/S1525-1578(10)60535-1.
14. Geçgel KS, Ersoy A, Sevinir BB, et al. Evaluation of PCR results in the diagnosis of Epstein-Barr virus infections. Mikrobiyol Bul. 2012;46(4):594–606.

15. Fouquet G, Larroche C, Carpentier B, et al. Splenectomy for haemophagocytic lymphohistiocytosis of unknown origin: risks and benefits in 21 patients. Br J Haematol. 2021;194(3):638–42. doi: 10.1111/bjh.17497.

16. Li HP, Chang YS. Epstein-Barr virus latent membrane protein 1: structure and functions. J Biomed Sci. 2003;10(5):490–504. doi: 10.1007/BF02256110.

17. Hamilton-Dutoit SJ, Pallesen G. Detection of Epstein-Barr virus small RNAs in routine paraffin sections using non-isotopic RNA/RNA in situ hybridization. Histopathology. 1994;25(2):101–11. doi: 10.1111/j.1365-2559.1994.tb01565.x.

18. Qi ZL, Han XQ, Hu J, et al. Comparison of three methods for the detection of Epstein-Barr virus in Hodgkin's lymphoma in paraffin-embedded tissues. Mol Med Rep. 2013;7(1):89–92. doi: 10.3892/mmr.2012.1163.

19. Ambinder RF, Mann RB. Epstein-Barr-encoded RNA in situ hybridization: diagnostic applications. Hum Pathol. 1994;25(6):602–5. doi: 10.1016/0046-8177(94)90227-5.

20. Gulley ML, Glaser SL, Craig FE, et al. Guidelines for interpreting EBER in situ hybridization and LMP-1 immunohistochemical tests for detecting Epstein-Barr virus in Hodgkin lymphoma. Am J Clin Pathol. 2002;117(2):259–67. doi: 10.1309/MMAU-0QYH-7BHA-W8C2.

21. Гаврилов А.В., Марунич Н.А., Фигурнов В.А. Инфекционный мононуклеоз: Учебное пособие. Благовещенск, 2015. [Gavrilov A.V., Marunich N.A., Figurnov V.A. Infektsionnyi mononukleoz: Uchebnoe posobie. (Infectious mononucleosis: textbook.) Blagoveshchensk; 2015. (In Russ)]

22. Tyring S, Moore AY, Lupi O. Mucocutaneous Manifestations of Viral Diseases: An Illustrated Guide to Diagnosis and Management. 2nd ed. CRC Press; 2016. pp. 123.

23. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Elsevier Inc.; 2014.

24. Шувалова Е.П. Тропические болезни: Учебник. СПб., 2004. 703 с. [Shuvalova E.P. Tropicheskie bolezni: Uchebnik. (Tropical diseases: textbook.) Saint Petersburg; 2004. 703 p. (In Russ)]

25. Tynnell E, Aurelius E, Brandell A, et al. Acyclovir and prednisolone treatment of acute infectious mononucleosis: a multicenter, double-blind, placebo-controlled study. J Infect Dis. 1996;174(2):324–31. doi: 10.1093/infdis/174.2.324.

26. Hu H, Deng H, Bi J, et al. Clinical characteristics and effectiveness of antiviral agents in hospitalized children with infectious mononucleosis in China: A multicenter retrospective study. Pediatr Investig. 2021;5(3):188–94. doi: 10.1002/ped4.12294.

27. Zhu MH, Liang M, Wang ZJ, Wen HY. Value of antiviral therapy for infectious monocytosis in children. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2012;14(3):198–201.

28. Andersson J, Sköldenberg B, Henle W, et al. Acyclovir treatment in infectious mononucleosis: a clinical and virological study. Infection. 1987;15(Suppl 1):S14–20. doi: 10.1007/BF01650106.

29. Масчан М.А. Молекулярно-генетическая диагностика и дифференцированная терапия гистиоцитарных пролиферативных заболеваний у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011. 62 с. [Maschan M.A. Molekulyarno-geneticheskaya diagnostika i differentsirovannaya terapiya gistiotsitarnykh proliferativnykh zabolevanii u detei. (Molecular genetic diagnosis and differential therapy of histiocytic proliferative diseases in children.) [dissertation] Moscow; 2011. 62 p. (In Russ)]

30. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, López-Guillermo A, et al. Adult haemophagocytic syndrome. Lancet. 2014;383(9927):1503–16. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61048-X.

31. Yoon SE, Eun Y, Huh K, et al. A comprehensive analysis of adult patients with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis: a prospective cohort study. Ann Hematol. 2020;99(9):2095–104. doi: 10.1007/s00277-020-04083-6.

32. Maakaroun NR, Moanna A, Jacob JT, Albrecht H. Viral infections associated with haemophagocytic syndrome. Rev Med Virol. 2010;20(2):93–105. doi: 10.1002/rmv.638.

33. Kelesidis T, Humphries R, Terashita D, et al. Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in Los Angeles County. J Med Virol. 2012;84(5):777–85. doi: 10.1002/jmv.23267.

34. Kasahara Y, Yachie A. Cell type specific infection of Epstein-Barr virus (EBV) in EBV-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis and chronic active EBV infection. Crit Rev Oncol Hematol. 2002;44(3):283–94. doi: 10.1016/s1040-8428(02)00119-1.

35. Cohen JI, Jaffe ES, Dale JK, et al. Characterization and treatment of chronic active Epstein-Barr virus disease: a 28-year experience in the United States. Blood. 2011;117(22):5835–49. doi: 10.1182/blood-2010-11-316745.

36. Kimura H, Hoshino Y, Kanegane H, et al. Clinical and virologic characteristics of chronic active Epstein-Barr virus infection. Blood. 2001;98(2):280–6. doi: 10.1182/blood.v98.2.280.

37. Arico M, Danesino C, Pende D, Moretta L. Pathogenesis of haemophagocytic lymphohistiocytosis. Br J Haematol. 2001;114(4):761–9. doi: 10.1046/j.1365-2141.2001.02936.x.

38. Первакова М.Ю., Потапенко В.Г., Ткаченко О.Ю. и др. Цитокиновые паттерны летальных гипервоспалительных состояний, индуцированных вторичным гемофагоцитарным синдромом, бактериальным сепсисом и COVID-19. Иммунология. 2022;43(2):174–87. doi: 10.33029/0206-4952-2022-43-2-174-187. [Pervakova M.Yu., Potapenko V.G., Tkachenko O.Yu., et al. Cytokine patterns of fatal hyperinflammatory conditions, caused by secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis, bacterial sepsis and COVID-19. Immunologiya. 2022;43(2):174–87. doi: 10.33029/0206-4952-2022-43-2-174-187. (In Russ)]

39. Потапенко В.Г., Климович А.В., Первакова М.Ю. и др. Вторичный гемофагоцитарный синдром у взрослых больных. Анализ 91 наблюдения. Онкогематология. 2020;15(4):52–64. doi: 10.17650/1818-8346-2020-15-4-52-64. [Potapenko V.G., Klimovich A.V., Pervakova M.Yu., et al. Secondary hemophagocytic syndrome in adult patients. Study of 91 patients. Oncohematology. 2020;15(4):52–64. doi: 10.17650/1818-8346-2020-15-4-52-64. (In Russ)]

40. Henter JI, Horne A, Aricó M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. Pediatr Blood Cancer. 2007;48(2):124–31. doi: 10.1002/pbc.21039.

41. Fardet L, Galicier L, Lambotte O, et al. Development and validation of the HScore, a Score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. Arthritis Rheumatol. 2014;66(9):2613–20. doi: 10.1002/art.38690.

42. Janka GE, Lehmberg K. Hemophagocytic syndromes – an update. Blood Rev. 2014;28:135–42. doi: 10.1016/j.blre.2014.03.002.

43. Risdall RJ, McKenna RW, Nesbit ME, et al. Virus-associated hemophagocytic syndrome: a benign histiocytic proliferation distinct from malignant histiocytosis. Cancer. 1979;44(3):993–1002. doi: 10.1002/1097-0142(197909)44:3<993::aid-cncr2820440329>3.0.co;2-5.

44. Gars E, Purington N, Scott G, et al. Bone marrow histomorphological criteria can accurately diagnose hemophagocytic lymphohistiocytosis. Haematologica. 2018;103(10):1635–41. doi: 10.3324/haematol.2017.186627.

45. Потапенко В.Г., Карпушин А.А., Леенман Е.Е. и др. Лихорадка, ассоциированная с металлоконструкцией: клиническое наблюдение. Журнал инфектологии. 2019;12(3):126–30. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-3-126-130. [Potapenko V.G., Karpushin A.A., Leenman E.E., et al. Fever associated with metal device. Case report. Journal Infectology. 2019;11(3):126–30. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-3-126-130. (In Russ)]

46. Шаркова В.Е., Власов Г.С., Свежова Н.В. Ошибки при проведении иммуноферментного анализа. Клиническая лабораторная диагностика. 2007;3:42–5. [Sharkova V.E., Vlasov G.S., Svezhova N.V. Errors in enzyme immunoassay. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2007;3:42–5. (In Russ)]

47. Sepulveda FE, de Saint Basile G. Hemophagocytic syndrome: primary forms and predisposing conditions. Curr Opin Immunol. 2017;49:2–26. doi: 10.1016/j.coi.2017.08.004.

48. Shaw TY, Schivo M. Weathering a Cytokine Storm: A Case of EBV-Induced Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. J Investig Med High Impact Case Rep. 2016;4(2):2324709616647409. doi: 10.1177/2324709616647409.

49. Imashuku S, Kuriyama K, Teramura T, et al. Requirement for etoposide in the treatment of Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. J Clin Oncol. 2001;19(10):2665–73. doi: 10.1200/JCO.2001.19.10.2665.

50. Fadeel B, Orrenius S, Henter JI. Induction of apoptosis and caspase activation in cells obtained from familial haemophagocytic lymphohistiocytosis patients. Br J Haematol. 1999;106(2):406–15. doi: 10.1046/j.1365-2141.1999.01538.x.

51. Kasibhatla S, Brunner T, Genestier L. DNA damaging agents induce expression of Fas ligand and subsequent apoptosis in T lymphocytes via the activation of NF-kappa B and AP-1. Mol Cell. 1998;1(4):543–51. doi: 10.1016/s1097-2765(00)80054-4.

52. Johnson TS, Terrell CE, Millen SH, et al. Etoposide selectively ablates activated T cells to control the immunoregulatory disorder hemophagocytic lymphohistiocytosis. J Immunol. 2014;192(1):84–91. doi: 10.4049/jimmunol.1302282.

53. La Rosée P, Horne A, Hines M, et al. Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. Blood. 2019;133(23):2465–77. doi: 10.1182/blood.2018894618.

54. Goede JS, Peghini PE, Fehr J. Oral Low Dose Etoposide in the Treatment of Macrophage Activation Syndrome. Blood. 2004;104(11):3817. doi: 10.1182/blood.V104.11.3817.3817.

55. Этопозид (инструкция по медицинскому применению) препарата. Доступно по: https://www.vidal.ru/drugs/etoposide__12824?ysclid=m208xz6z1f697899553. Ссылка активна на 18.05.2025. [Etoposide (package insert). Available from: https://www.vidal.ru/drugs/etoposide__12824?ysclid=m208xz6z1f697899553. Accessed 18.05.2025. (In Russ)]

56. Wei A, Ma H, Li Z, et al. Short-term effectiveness of ruxolitinib in the treatment of recurrent or refractory hemophagocytic lymphohistiocytosis in children. Int J Hematol. 2020;112(4):568–76. doi: 10.1007/s12185-020-02936-4.

57. Cheng CN, Chu WY, Chang KC, Chen JS. Lymphoma-based therapy for refractory or relapsed Epstein-Barr virus-related hemophagocytic lymphohistiocytosis in children. J Formos Med Assoc. 2022;121(11):2351–5. doi: 10.1016/j.jfma.2022.01.009.

58. Wei A, Ma HH, Zhang LP, et al. Ruxolitinib combined with liposomal doxorubicin, etoposide, methylprednisolone +/– PEG-asparaginase in treatment of relapsed/refractory pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2022;102(28):2167–72. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20211224-02888.

59. Wang J, Wang Y, Wu L, et al. PEG-aspargase and DEP regimen combination therapy for refractory Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. J Hematol Oncol. 2016;9(1):84. doi: 10.1186/s13045-016-0317-7.

60. Ehl S, Astigarraga I, von Bahr Greenwood T, et al. Recommendations for the Use of Etoposide-Based Therapy and Bone Marrow Transplantation for the Treatment of HLH: Consensus Statements by the HLH Steering Committee of the Histiocyte Society. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(5):1508–17. doi: 10.1016/j.jaip.2018.05.031.

61. Campo E, Jaffe ES, Cook JR, et al. The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. Blood. 2022;140(11):1229–53. doi: 10.1182/blood.2022015851.

62. Quintanilla-Martinez L, Ko Y-H, Kimura H, et al. EBV-positive T-cell and NK-cell lymphoproliferative diseases of childhood. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (eds) WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Revised 4th ed. Lyon: IARC Press; 2017. pp. 355–62.

63. Kimura H, Morishima T, Kanegane H, et al. Prognostic factors for chronic active Epstein-Barr virus infection. J Infect Dis. 2003;187(4):527–33. doi: 10.1086/367988.

64. Okano M, Kawa K, Kimura H, et al. Proposed guidelines for diagnosing chronic active Epstein-Barr virus infection. Am J Hematol. 2005;80(1):64–9. doi: 10.1002/ajh.20398.

65. Kimura H, Ito Y, Kawabe S, et al. EBV-associated T/NK-cell lymphoproliferative diseases in nonimmunocompromised hosts: prospective analysis of 108 cases. Blood. 2012;119(3):673–86. doi: 10.1182/blood-2011-10-381921.

66. Kimura H. Pathogenesis of chronic active Epstein-Barr virus infection: is this an infectious disease, lymphoproliferative disorder, or immunodeficiency? Rev Med Virol. 2006;16(4):251–61. doi: 10.1002/rmv.505.

67. Kawada JI, Ito Y, Ohshima K, et al. Updated guidelines for chronic active Epstein-Barr virus disease. Int J Hematol. 2023;118(5):568–76. doi: 10.1007/s12185-023-03660-5.

68. Sawada A, Inoue M, Kawa K. How we treat chronic active Epstein-Barr virus infection. Int J Hematol. 2017;105(4):406–18. doi: 10.1007/s12185-017-2192-6.

69. Du D, Li X, Wang L, et al. Chronic active Epstein-Barr virus infection mimicking dermatomyositis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2023;89(1):94–9. doi: 10.25259/IJDVL_485_2021.

70. Ma Y, Zhang P, Bao Y, et al. Outcomes of programmed death protein-1 inhibitors treatment of chronic active Epstein Barr virus infection: A single center retrospective analysis. Front Immunol. 2023;14:1093719. doi: 10.3389/fimmu.2023.1093719.

71. Onishi Y, Onodera K, Fukuhara N, et al. Unrelated cord blood transplantation for adult-onset EBV-associated T-cell and NK-cell lymphoproliferative disorders. Int J Hematol. 2022;115(6):873–81. doi: 10.1007/s12185-022-03313-z.

72. Kawa K, Sawada A, Sato M, et al. Excellent outcome of allogeneic hematopoietic SCT with reduced-intensity conditioning for the treatment of chronic active EBV infection. Bone Marrow Transplant. 2011;46(1):77–83. doi: 10.1038/bmt.2010.122.

73. Потапенко В.Г., Потихонова Н.А., Байков Б.В. и др. Вторичный гемофагоцитарный синдром у взрослых в клинической практике гематолога: обзор литературы и собственные данные. Клиническая онкогематология. 2015;8(2):169–84. doi: 10.21320/2500-2139-2015-8-2-169-184. [Potapenko V.G., Potikhonova N.A., Baikov V.V., et al. Secondary Hemophagocytic Syndrome in Adult Patients: Literature Review and Authors' Experience. Clinical oncohematology. 2015;8(2):169–84. doi: 10.21320/2500-2139-2015-8-2-169-184. (In Russ)]

74. Потапенко В.Г., Первакова М.Ю., Лапин С.В. и др. Роль фракционного анализа ферритина в диагностике вторичного гемфагоцитарного синдрома. Клиническая лабораторная диагностика. 2018;63(1):21–7. [Potapenko V.G., Pervakova M.Yu., Lapin S.V., et al. The role of ferritin fraction analysis in the diagnosis of secondary hemophagocytic syndrome. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2018;63(1):21–7. (In Russ)]

75. Потапенко В.Г., Первакова М.Ю., Титов А.В. и др. Клинико-лабораторная характеристика и дифференциальная диагностика вторичного гемофагоцитарного синдрома и сепсиса. Клиническая онкогематология. 2019;12(3):329–37. doi: 10.21320/2500-2139-2019-12-3-329-337. [Potapenko V.G., Pervakova M.Yu., Titov A.V., et al. Clinical and Laboratory Characteristics and Differential Diagnosis between Secondary Hemophagocytic Syndrome and Sepsis. Clinical oncohematology. 2019;12(3):329–37. doi: 10.21320/2500-2139-2019-12-3-329-337. (In Russ)]

76. Потапенко В.Г., Климович А.В., Авдошина Д.Д. и др. Органные поражения при вторичном гемофагоцитарном синдроме у взрослых. Клиническая онкогематология. 2021;14(1):91–102. doi: 10.21320/2500-2139-2021-14-1-91-102. [Potapenko V.G., Klimovich A.V., Avdoshina D.D., et al. Organ Lesions in Adults with Secondary Hemophagocytic Syndrome. Clinical oncohematology. 2021;14(1):91–102. doi: 10.21320/2500-2139-2021-14-1-91-102. (In Russ)]

77. Потапенко В.Г., Байков В.В., Маркова А.Ю. и др. Болезнь Кикучи–Фуджимото: обзор литературы и четыре клинических наблюдения. Онкогематология 2022;17(4):48–59. doi: 10.17650/1818-8346-2022-17-4-48-59. [Potapenko V.G., Baykov V.V., Markova A.Yu., et al. Kikuchi–Fujimoto disease: literature review and report of four cases. Oncohematology. 2022;17(4):48–59. doi: 10.17650/1818-8346-2022-17-4-48-59. (In Russ)]

78. Потапенко В.Г., Антонов М.М., Виноградова Н.В. и др. Вторичный гемофагоцитарный синдром как осложнение висцерального лейшманиоза: клиническое наблюдение. Онкогематология 2022;17(3):89–97. doi: 10.17650/1818-8346-2022-17-3-89-97. [Potapenko V.G., Antonov M.M., Vinogradova N.V., et al. Hemophagocytic syndrome associated with leishmaniasis: case report. Oncohematology. 2022;17(3):89–97. doi: 10.17650/1818-8346-2022-17-3-89-97. (In Russ)]

79. Потапенко В.Г., Антонов М.М., Антипова А.С. и др. Лечение вторичного гемофагоцитарного синдрома. Гематология и трансфузиология. 2024;69(4):423–41. doi: 10.35754/0234-5730-2024-69-4-423-441. [Potapenko V.G., Antonov M.M., Antipova A.S., et al. Treatment of secondary hemophagocytic syndrome. Russian journal of hematology and transfusiology. 2024;69(4):423–41. doi: 10.35754/0234-5730-2024-69-4-423-441. (In Russ)]