

Международный научно-практический журнал

# ГЕМАТОЛОГИЯ ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

Восточная  
Европа

2026, том 12, № 1

Hematology Transfusiology Eastern Europe

International scientific journal

2026, volume 12, number 1



Водопад Рамбода расположен в Шри-Ланке в горах Нуvara-Элии, возле Пусселлавы. Высота водопада – 109 метров. Это 11-й по высоте водопад Шри-Ланки и 729-й в мире. Водопад имеет два отдельных потока падения воды. Левый образован рекой Пуна Ойя, протекающей через лесной заповедник, правый – рекой Пундалу Ойя. Сливаясь в месте падения, потоки водопада образуют пригодный для купания бассейн.

ISSN 2411-8966 (Print)  
ISSN 2414-3693 (Online)



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ  
ИЗДАНИЯ



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.12.1.012>



Потапенко В.Г.<sup>1</sup>✉, Забутова Ю.В.<sup>1</sup>, Завьялова А.Ю.<sup>1</sup>, Ишматова И.В.<sup>2</sup>, Карягина Е.В.<sup>3</sup>, Котова Н.А.<sup>1</sup>, Козыро В.В.<sup>1</sup>, Кулибаба Т.Г.<sup>4</sup>, Медведева Н.В.<sup>1</sup>, Мырзакулов Е.С.<sup>5</sup>, Небелицкая О.В.<sup>1</sup>, Павлюченко Е.С.<sup>6</sup>, Рябчикова В.В.<sup>1</sup>, Самородова И.А.<sup>1</sup>, Серков А.В.<sup>1</sup>, Скороход И.А.<sup>1</sup>, Скорюкова К.А.<sup>1</sup>, Федоренко Т.В.<sup>1</sup>, Чагинская Д.А.<sup>1</sup>, Мазуров В.И.<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Городская клиническая больница № 31, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Городская больница № 15, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>5</sup> Университет Окленда, Окленд, Новая Зеландия

<sup>6</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## Злокачественные новообразования системы крови, осложненные гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом. Ретроспективное исследование «случай – контроль»

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн – Потапенко В.Г., Мазуров В.И.; сбор и обработка данных – все авторы; предоставление материалов исследования – все авторы; анализ и интерпретация данных – Потапенко В.Г., Мазуров В.И., Самородова И.А., Рябчикова В.В.; подготовка рукописи – все авторы.

**Финансирование:** исследование не имело спонсорской поддержки.

Подана: 12.12.2025

Принята: 14.01.2026

Контакты: potapenko.vsevolod@mail.ru

### Резюме

**Введение.** Гемофагоцитарный синдром (ГФС), или гемофагоцитирующий лимфогистиоцитоз – реакция тяжелого, но неэффективного воспаления. Гемобластозы (ГБ) относятся к частым причинам ГФС у взрослых.

**Цель.** Охарактеризовать прогноз, течение и оценить эффективность включения этопозида в химиотерапию опухолевых заболеваний системы крови, осложненных вторичным ГФС (ВГФС).

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов со злокачественными новообразованиями крови, осложненными ГФС. Всего исследован 31 пациент: медиана возраста 64 (19–90) года, 14 мужчин и 17 женщин. В исследование включались пациенты только с активным опухолевым процессом: у 23 (74,1%) был дебют и у 8 (25,9%) первичная резистентность или рецидив гемобластоза. Диагноз ВГФС верифицирован с помощью критериев H-Score и HLH-2004. Для исследуемых пациентов сформирована группа контроля в соотношении 1 : 1, группы были сбалансированы по диагнозу, возрасту, стадии и проводимой химиотерапии. Отдельно проанализирована общая выживаемость (ОВ) в исследуемой группе пациентов, получивших (n=13, 41,9%) и не получивших в составе программы лечения этопозид (n=18, 58,1%).

**Результаты.** Общая выживаемость в группе ВГФС составила 19,2% с медианой 2,5 (0,2–140) недели, а в группе контроля – 51,7%, с медианой наблюдения 39 (1–402) недель ( $p<0,01$ ). В группе ВГФС и контрольной частота химиочувствительности составила 51,6% и 83,8% соответственно ( $p<0,01$ ). Различий в выживаемости без прогрессирования не выявлено. В подгруппе пациентов, получавших этопозид, различий в ОВ с подгруппой контроля не было. У пациентов с ВГФС, получавших лечение без этопозидов, по сравнению с контрольной подгруппой ОВ была ниже и составила 5,5% с медианой 1 (0,2–140) неделя и 59% при медиане наблюдения 24 (1–402,  $p<0,01$ ) недели соответственно.

**Заключение.** У пациентов со злокачественным заболеванием системы крови ВГФС ассоциируется с химиорезистентностью и ухудшением выживаемости. Раннее включение в терапию этопозидов улучшает прогноз.

**Ключевые слова:** гемофагоцитарный синдром, гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, лимфома, лейкоз, ферритин, этопозид

---

Potapenko V.<sup>1</sup>✉, Zabutova Y.<sup>1</sup>, Zavyalova A.<sup>1</sup>, Ishmatova I.<sup>2</sup>, Karyagina E.<sup>3</sup>, Kotova N.<sup>1</sup>, Kozyro V.<sup>1</sup>, Kulibaba T.<sup>4</sup>, Medvedeva N.<sup>1</sup>, Nebelitskaya O.<sup>1</sup>, Palvuchenko E.<sup>5</sup>, Ryabchikova V.<sup>1</sup>, Samorodova I.<sup>1</sup>, Serkov A.<sup>1</sup>, Skorokhod I.<sup>1</sup>, Skoryukova K.<sup>1</sup>, Fedorenko T.<sup>1</sup>, Chaginskaya D.<sup>1</sup>, Myrzakulov Y.<sup>5</sup>, Mazurov V.<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Municipal Clinical Hospital No. 31, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> N.N. Petrov National Medical Cancer Research Center, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Municipal Hospital No. 15, Saint Petersburg, Russia

<sup>4</sup> Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

<sup>5</sup> The University of Auckland, Auckland, New Zealand

<sup>6</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

## Blood Malignancies Complicated by Secondary Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. Retrospective Case-Control Study

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** concept and design – Potapenko V., Mazurov V.; data collection and processing – all authors; provision of research materials – all authors; data analysis and interpretation – Potapenko V., Mazurov V., Samorodova I., Ryabchikova V.; manuscript preparation – all authors.

**Funding:** the study was not supported by sponsorship.

Submitted: 12.12.2025

Accepted: 14.01.2026

Contacts: potapenko.vsevolod@mail.ru

---

### Abstract

**Introduction.** Hemophagocytic syndrome (HPS), or hemophagocytic lymphohistiocytosis, is a reaction of severe but ineffective inflammation. Blood malignancies (BIM) is among the frequent causes of GFS in adults.

**Purpose.** To characterize the prognosis, course and evaluate the efficacy of including etoposide in chemotherapy of BIM of the blood system complicated by secondary HPS (SHPS).



**Materials and methods.** A retrospective analysis of case histories of patients with malignant neoplasms of blood system complicated by SHPS was performed. A total of 31 patients were included in the retrospective analysis: median age 64 (19–90) years, 14 male and 17 female. Only patients with active disease were included in the study: 74.1% had an onset and 25.9% had primary resistancy or relapsed BIM. The diagnosis of SHPS was verified using H-Score and HLH-2004 criteria. A 1:1 balanced control group was formed for the studied patients in terms of diagnosis, age, stage and chemotherapy administered. The overall survival in the study group of patients who received (n=13, 41.9%) and did not receive etoposide (n=18, 58.1%) as part of the treatment program was analyzed separately.

**Results.** Overall survival (OS) in the SHPS-BIM group was 19.2% with a median of 2.5 (0.2–140) weeks, and in the control group 51.7%, with a median follow-up of 39 (1–402) weeks ( $p<0.01$ ). The rate of chemosensitivity was 51.6% and 83.8% in the SHPS-BIM and control groups, respectively ( $p<0.01$ ). No differences in event-free survival were found. In the subgroup of patients receiving etoposide, there were no differences in OS with the control subgroup. In patients with HFHS-GB treated without etoposide, the OR was 5.5% with a median of 1 week (0.2–140). In the control subgroup, survival was 59%, with a median follow-up of 24 weeks (1–402,  $p<0.01$ ).

**Conclusion.** In patients with malignant disease of the blood system, HGFS is associated with chemoresistance and low survival. In case of chemosensitivity, disease-free survival is similar to the control group. Early treatment with etoposide improves prognosis.

**Keywords:** hemophagocytic syndrome, hemophagocytic lymphohistiocytosis, ferritin, blood malignancy, HLH, etoposide

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Гемофагоцитарный синдром (ГФС, синоним – гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз) – реакция тяжелого, но неэффективного воспаления. ГФС относится к реактивным гистиоцитозам и может быть первичным и вторичным (ВГФС) [1]. Первичный ГФС – это аутосомно-рецессивное заболевание, которое обычно развивается у детей первых лет жизни [2]. Вторичный может быть в любом возрасте. Злокачественные заболевания крови относятся к одной из самых частых причин ВГФС [3, 4].

Симптомы ГФС неспецифичны. Ему свойственно подострое начало с нарастающей системной воспалительной реакцией [5, 6]. В диагностике используют критерии HLH-2004 и H-Score [7–9]. Морфологический феномен гемофагоцитоза вопреки названию имеет второстепенное значение из-за низкой специфичности [5, 10, 11]. В лечении ВГФС используют глюкокортикостероиды, большие дозы внутривенного иммуноглобулина и циклоспорин А. Наиболее эффективный препарат, в том числе у пациентов без гемобластоза (ГБ), – этопозид [12]. Считается, что его эффект обусловлен индукцией апоптоза в активированных клетках, в результате чего снижается гиперцитокинемия [13].

Значимость ВГФС в прогнозе злокачественных заболеваний системы крови неясна. Встречаются предположения, что риск химиорезистентного течения гемобластозов с ВГФС выше, поэтому необходима более интенсивная химиотерапия [18, 19]. Однако результатов сравнительных исследований пока не опубликовано.

## ■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать течение злокачественных болезней системы крови, осложненных ГФС, и оценить эффективность этопозида в составе химиотерапии по сравнению с группой контроля.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Условия проведения исследования.** Для ретроспективного анализа использована медицинская документация пациентов, получавших лечение с июня 2009 по декабрь 2024 года.

Диагноз злокачественного заболевания был установлен на основании критериев ВОЗ. Диагноз «вторичный гемофагоцитарный синдром» устанавливался на основании критериев H-Score и HLH-2004. У всех пациентов при включении в исследование присутствовал активный опухолевый процесс.

Всего в исследовательскую и контрольную группы включено 62 пациента. Группу контроля подбирали из архива СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31». Для исключения предвзятости контрольную группу формировали случайным образом без учета исходов. Каждому пациенту подобрана пара в соотношении 1 : 1 с аналогичным диагнозом, возрастом, стадией и проводимой химиотерапией.

Пациенты получали лечение в СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31», СПб ГБУЗ «Городская больница № 15», ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова». Химиотерапия и сопроводительное лечение лимфом проводились в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями. У двоих пациентов (13,3%) диагноз ВГФС был поставлен до определения триггера, в связи с чем проводилась патогенетическая терапия этопозидом 100 мг внутривенно в соответствии с опубликованными рекомендациями [16]. Один пациент получил одно, а второй два еженедельных введения.

Для анализа значимости этопозида в лечении пациентов с гемобластозом, осложненным гемофагоцитарным синдромом (ГФС-ГБ), проведено разделение на подгруппы. В первой (n=13, 41,9%) в составе химиотерапии или до нее проводилось лечение этопозидом. Во второй (n=18, 58,1%) этопозид не использовался.

Причины смерти устанавливали по результатам прижизненных и посмертных исследований. При увеличении объема опухолевой массы, подтвержденном объективными методами, диагностировали прогрессирование ГБ. Если выявляли очаг инфекции и/или гемокультуру, если нарастала концентрация С-реактивного белка и прокальцитонина, за причину смерти принимали сепсис. Если усиливались цитоллиз, холестаза, цитопения и гиперферритинемия, не было ответа на противомикробную терапию и убедительных признаков инфекции и прогрессирования, то причиной смерти считали ВГФС. У части пациентов было сочетание нескольких причин летального исхода.

Общая выживаемость пациентов без предшествующей химиотерапии рассчитывалась от верификации диагноза до смерти; выживаемость без прогрессирования определялась до рецидива, прогрессирования или гибели по любой причине. Медиана наблюдения для группы с выживаемостью более 50% рассчитывалась от верификации диагноза ВГФС до последнего контакта. Часть пациентов в группе контроля в качестве первичного лечения получали глюкокортикостероиды с целью



сдерживания болезни. В этой группе начало программной химиотерапии считалось точкой цензурирования. Для пациентов с рецидивирующим или рефрактерным течением заболевания периоды наблюдения рассчитывались от начала терапии второй и последующих линий.

**Критерии включения.** Возраст более 18 лет, наличие активного злокачественного заболевания крови и вторичного гемофагоцитарного синдрома.

**Конечные точки исследования.** Первичной конечной точкой была оценка общей выживаемости. Вторичные точки: химиочувствительность и значимость включения этопозида в терапию ГФС-ГБ. Для анализа конечных точек проведены сравнения частоты устойчивости к терапии, общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования. Проанализирована общая выживаемость подгрупп пациентов, получавших и не получавших этопозид, как внутри общей группы, так и в сравнении с подгруппами контроля.

**Статистическая обработка.** Для описания количественных показателей были рассчитаны медианы. При получении дробных медианных значений для части показателей представлены моды. Статистическую значимость различий бинарных значений определяли двусторонним критерием Фишера. Сравнение двух групп по количественным признакам проводили с помощью двустороннего критерия Манна – Уитни. Выживаемость сравнивали с помощью логарифмического рангового критерия. Различия считали достоверными при статистической значимости менее 5% ( $p < 0,05$ ). Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.

**Характеристика пациентов.** Клинический и биохимический профиль пациентов соответствовал описанным ранее проявлениям ВГФС [7, 17]. Всего в ретроспективный анализ вошли данные 31 пациента в исследовательской и 31 в контрольной группе. Общая характеристика представлена в табл. 1.

В спектре триггерных заболеваний преобладала диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома. Распределение по диагнозам и терапии представлено в табл. 2.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая выживаемость в группе ГФС-ГБ была ниже и составила 19,2% с медианой 2,5 (0,2–140) недели. ОВ в группе контроля составила 48,3% с медианой 30 (1–350) недель. Графики общей выживаемости представлены на рис. 1.

**Таблица 1**  
**Общая характеристика пациентов группы контроля и группы пациентов с гемобластозом, осложненным гемофагоцитарным синдромом**

**Table 1**  
**General characteristics of patients in the control group and the group of patients with hemoblastosis complicated by hemophagocytic syndrome**

|                  | <b>ГФС-ГБ</b> | <b>Контроль</b> | <b>p</b> |
|------------------|---------------|-----------------|----------|
| Возраст, лет     | 64 (19–90)    | 64 (26–89)      | 0,6      |
| Пол, муж. и жен. | 14 и 17       | 15 и 16         | 1        |
| Дебют ГБ         | 23 (74,1%)    |                 | –        |
| Р/р формы ГБ     | 8 (25,9%)     |                 |          |
| Линии при р/р ГБ | 1 (1–9)*      | 1 (1–11)        | 0,7      |

Примечания: \* вместо медианы приведена мода; ГБ – гемобластоз; ГФС-ГБ – гемобластоз, осложненный гемофагоцитарным синдромом; р/р – резистентные или рецидивные.

**Таблица 2**

**Распределение по диагнозам и терапии у пациентов со злокачественными новообразованиями системы крови, осложненными гемофагоцитарным синдромом**

**Table 2**

**Distribution by diagnosis and therapy in patients with malignant neoplasms of the blood system complicated by hemophagocytic syndrome**

| <b>Диагноз, лечение</b>  | <b>N (%)</b> |
|--|--------------|
| Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома<br>R-CHOP, n=6<br>PEP-C, n=4<br>Монотерапия дексаметазоном, n=5<br>R-B, n=1  | 16 (51,6)    |
| Множественная миелома<br>LenDex, n=2   | 2 (6,4)      |
| Острый промиелоцитарный лейкоз<br>AIDA, n=2  | 2 (6,4)      |
| Лимфома маргинальной зоны<br>Монотерапия ритуксимабом, n=2   | 2 (6,4)      |
| Лимфома Ходжкина<br>ABVD, n=1<br>PEP-C, n=1  | 2 (6,4)      |
| Фолликулярная лимфома 1–2-го цитотипа<br>R-CVP, n=1<br>Монотерапия дексаметазоном, n=1   | 2 (6,4)      |
| Анапластическая крупноклеточная лимфома<br>EPOCH, n=1<br>Гистиоцитарная саркома<br>CHOP, n=1<br>Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома, ассоциированная с ВИЧ<br>EPOCH, n=1<br>Острый В-лимфобластный лейкоз<br>Преднизолон, винкристин, циклофосфан (терапия сдерживания), n=1<br>Нодальная Т-клеточная лимфома из фолликулярных хелперов<br>CHOP, n=1 | 5 (16,4)     |
| Всего  | 31           |

Ведущей причиной летальности в группе ГФС-ГБ было сочетание прогрессирования гемобластоза и вторичного гемофагоцитарного синдрома. В группе контроля основная причина – прогрессирование (табл. 3).

**Таблица 3**

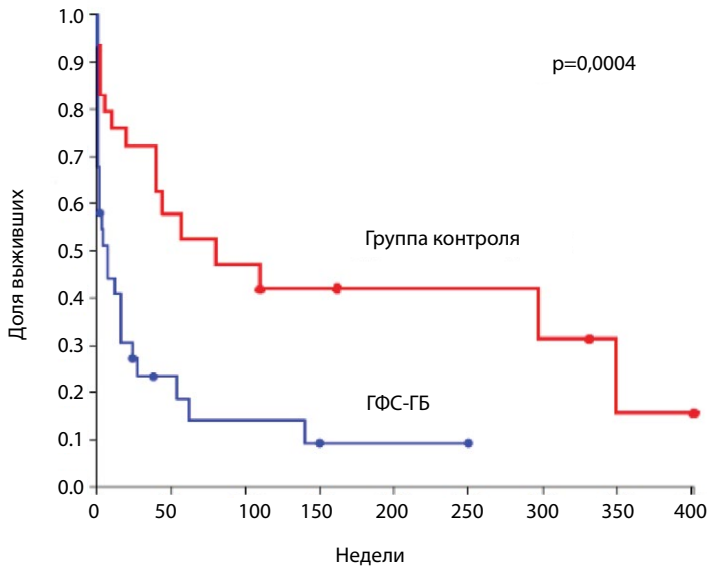
**Причины смерти в группе контроля и пациентов с гемобластозами, осложненными гемофагоцитарным синдромом**

**Table 3**

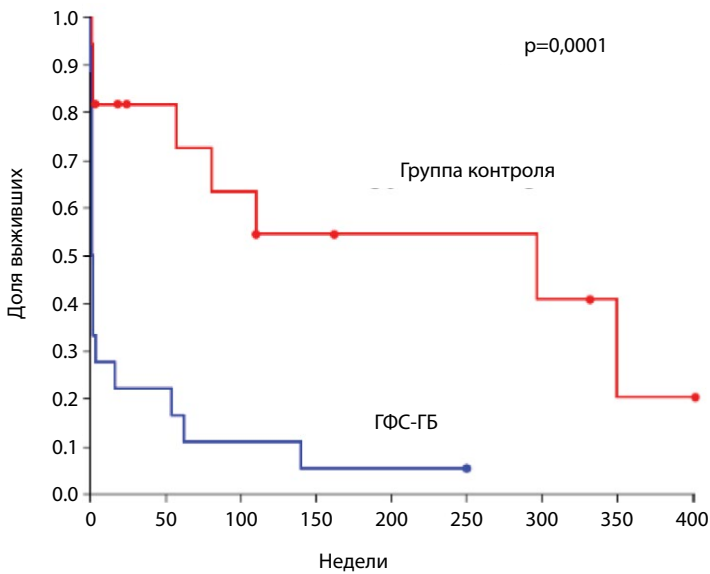
**Causes of death in the control group and patients with hemoblastoses complicated by hemophagocytic syndrome**

|   | <b>ГФС-ГБ</b> | <b>Группа контроля</b> |
|---|---------------|------------------------|
|   | <b>n (%)</b>  | <b>n (%)</b>           |
| Вторичный гемофагоцитарный синдром                | 4 (15,2)      | –                      |
| Вторичный гемофагоцитарный синдром в сочетании с: |               |                        |
| – прогрессированием                               | 11 (42,9)     | –                      |
| – инфекционными осложнениями                      | 2 (7,6)       | –                      |
| – инфекционными осложнениями и прогрессированием  | 2 (7,6)       | –                      |
| Прогрессирование                                  | 4 (15,2)      | 11 (73,3)              |
| Инфекционные осложнения                           | 3 (11,5)      | 3 (20)                 |
| Метахронное злокачественное новообразование       | –             | 1 (6,7)                |
| Всего   | 26            | 15                     |

Примечание: ГФС-ГБ – гемобластоз, осложненный гемофагоцитарным синдромом.



**Рис. 1. Общая выживаемость пациентов с гемобластозом, осложненным гемофагоцитарным синдромом (ГФС-ГБ), и группы контроля**  
**Fig. 1. Overall survival of patients with hemoblastosis complicated by hemophagocytic syndrome (HPS-GB) and the control group**



**Рис. 2. Общая выживаемость в подгруппе ГФС-ГБ без включения в терапию этопозида, по сравнению с подгруппой контроля**  
**Fig. 2. Overall survival in the HPS-GB subgroup without inclusion of etoposide in therapy, compared with the control subgroup**

Частота химиорезистентности в группе ГФС-ГБ была значимо выше, чем в группе контроля: 83,8% и 51,6% соответственно ( $p < 0,01$ ). Выживаемость без прогрессирования у пациентов с ответом на химиотерапию значимо не отличалась ( $p = 0,3$ ).

Проведено сравнение общей выживаемости внутри группы ГФС-ГБ в зависимости от наличия в терапии этопозида. У пациентов, получавших этопозид, улучшение общей выживаемости статистически незначимо ( $p = 0,07$ ).

При сравнении с подгруппами контроля выявлено, что прогноз пациентов, получавших лечение без этопозида, был хуже. ОВ составила 5,5% с медианой 1 (0,2–140) неделя, а в подгруппе контроля – 59% при медиане наблюдения 24 недели (1–402). График показан на рис. 2.

Напротив, применение этопозида в подгруппе ГФС-ГБ улучшило прогноз, приблизив его к прогнозу подгруппы контроля. ОВ пациентов с ГФС-ГБ с включением в терапию этопозида ( $n = 13$ ) составила 23%, а в группе контроля 38,4% ( $p = 0,16$ ) с медианой ОВ 9 (1–27) недель и 15 (1–44) недель ( $p = 0,16$ ) соответственно.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ посвящен влиянию ВГФС на течение и прогноз злокачественных заболеваний системы крови.

В структуре представленной группы преобладают пациенты с лимфомами. В основном представлены В-клеточные лимфомы, хотя считается, что ВГФС при Т-клеточных встречается чаще [18–22]. Вероятно, это связано с более агрессивным течением ТКЛ и ранней летальностью пациентов с ВГФС до верификации диагноза.

В представленной работе обнаружено, что химиорезистентность пациентов с ГФС-ГБ встречалась чаще, чем в группе контроля после аналогичной химиотерапии. В то же время выживаемость без прогрессирования была аналогична. В патогенезе ВГФС еще много неясного, и, возможно, в будущем выделят подтипы и ГФС, ассоциированного с гемобластозами. Из них некоторые будут ассоциированы с неуклонным прогрессированием ГБ, а другие, напротив, с более благоприятным прогнозом.

ВГФС за счет гиперцитокинемии и полиорганной недостаточности может быть фактором ранней летальности, что отмечено как в представленной работе, так и в исследованиях других групп [22, 23]. Это поднимает вопрос о необходимости модификации терапии пациентов. В первую очередь оправдано включение этопозида как с противоопухолевой, так и с целью патогенетического лечения. Поэтому в некоторых центрах для пациентов с ГФС-ГБ используют программы первичного гемофагоцитарного синдрома или же химиотерапию этопозидсодержащими режимами [24, 25].

В представленной работе при анализе внутри группы улучшение общей выживаемости пациентов, получивших этопозид, было статистически незначимым. Возможно, это связано с небольшой выборкой и высокой атрибутивной летальностью. Однако при сравнении с подгруппами контроля видно, что выживаемость пациентов, получивших лечение без этопозида, была значительно хуже. Напротив: общая выживаемость после этопозидсодержащей терапии была лучше и соответствовала подгруппе контроля. Аналогичные результаты получены в работе Y. Miao и соавт., где было показано улучшение 60-дневной выживаемости в группе пациентов ( $n = 173$ ) с лимфомами при добавлении этопозида [23]. Преимущество по частоте общего ответа и по общей выживаемости после этопозидсодержащей терапии было доказано и в работе Y. Song и соавт. [25]. Вероятнее всего, в данном случае эффект этопозида не столько противоопухолевый, сколько противовоспалительный.



Добавление этопозида в качестве противоопухолевого препарата, в частности к режиму «R-СНОР», не улучшает результаты лечения пациентов с лимфомами в целом [26]. Поэтому целесообразность продолжения терапии с этопозидом после разрешения ВГФС нуждается в подтверждении. Оптимальным представляется подход А. Zhao и соавт. В их работе проанализированы результаты лечения трех групп пациентов (n=94), получивших лечение по программе первичного ГФС, стандартную химиотерапию без этопозида или этопозидсодержащие курсы. Лучшие показатели общей выживаемости были у пациентов, которым провели короткую химиотерапию с этопозидом, а потом – полноценную программу лечения лимфомы [24].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной работе показано, что ВГФС ухудшает прогноз пациентов со злокачественными новообразованиями крови как сам по себе, так и за счет ассоциации с химиорезистентностью. Использование этопозида на этапе диагностического поиска или включение в первые 1–2 курса лечения может быстро купировать гиперцитокинемию и предотвратить необратимые органные изменения. Вопрос о необходимости дальнейшего дифференцированного лечения остается открытым. Необходимо продолжение сравнительных исследований для определения оптимальной тактики.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Emile J.F., Ablu O., Fraïtag S. et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood*. 2016;127(22):2672–81. doi: 10.1182/blood-2016-01-690636
- Idarmacheva A., Laberko A., Sultanova E. et al. Outcomes of hematopoietic stem cell transplantation in various primary immunodeficiencies with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Issues of Hematology/Oncology and Immunopathology in Pediatrics*. 2024;23(2):26–33. doi: 10.24287/1726-1708-2024-23-2-26-33 (in Russian)
- Lachmann G., Heeren P., Schuster F.S. et al. Multicenter validation of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis diagnostic criteria. *J Intern Med*. 2025;297(3):312–327. doi: 10.1111/joim.20065
- Volkov N., Krivitskaya M., Poliakov Iu. et al. Cytokine release syndrome and sHLH/MAS following allogeneic hematopoietic cell transplantation in patients with different cyclophosphamide-based GvHD prophylaxis regimens. *Cell Ther Transplant*. 2025;14(1):19–27. doi: 10.18620/ctt-1866-8836-2025-14-1-19-27
- Janka G.E., Lehmborg K. Hemophagocytic syndromes—an update. *Blood Rev*. 2014;28(4):135–142. doi: 10.1016/j.blre.2014.03.002
- Potapenko V., Pervakova M., Titov A. et al. Clinical and laboratory characteristics and differential diagnosis of secondary hemophagocytic syndrome and sepsis. *Clinical Oncohematology. Fundamental Research and Clinical Practice*. 2019;12(3):329–37. (in Russian)
- Potapenko V., Klimovich A., Pervakova M. et al. Secondary hemophagocytic syndrome in adult patients. Analysis of 91 cases. *Oncohematology*. 2020;15(4):52–64. doi: 10.17650/1818-8346-2020-15-4-52-64 (in Russian)
- Henter J.I., 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
- 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
- Potapenko V., Leenman E., Potihonova N. Fever associated with a metal structure. A clinical observation. *Journal of Infectology*. 2019;12(3):126–9. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-3-126-130
- Strauss R., Neureiter D., Westenburger B. et al. Multifactorial risk analysis of bone marrow histiocytic hyperplasia with hemophagocytosis in critically ill medical patients—a postmortem clinicopathologic analysis. *Crit Care Med*. 2004;32(6):1316–21.
- Potapenko V., Antonov M., Antipova A. et al. Treatment of secondary hemophagocytic syndrome. *Hematology and Transfusiology*. 2024;69(4):423–41. doi: 10.35754/0234-5730-2024-69-4-423-441 (in Russian)
- Fadeel B., Orrenius S., Henter J.I. 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
- Shimazaki C., Inaba T., Okano A. et al. Clinical characteristics of B-cell lymphoma-associated hemophagocytic syndrome (B-LAHS): comparison of CD5+ with CD5- B-LAHS. *Intern Med*. 2001;40(9):878–82. doi: 10.2169/internalmedicine.40.878
- Miyahara M., Sano M., Shibata K. et al. B-cell lymphoma-associated hemophagocytic syndrome: clinicopathological characteristics. *Ann Hematol*. 2000;79(7):378–88. doi: 10.1007/s002770000155
- Potapenko V. Hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Hematology. National guidelines*. Ed. by O. Rukavitsyn. Moscow: GEOTAR-MEDICINA, 2024. (in Russian)
- Potapenko V., Klimovich A., Avdoshina D. et al. Organ involvement in secondary hemophagocytic syndrome in adults. *Clinical Oncohematology*. 2021;14(1):91–102. doi: 10.21320/2500-2139-2021-14-1-91-102 (in Russian)
- Yu J.T., Wang C.Y., Yang Y. et al. Lymphoma-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis: experience in adults from a single institution. *Ann Hematol*. 2013;92(11):1529–36. doi: 10.1007/s00277-013-1784-3

19. Chang K.C., Huang G.C., Jones D. et al. Distribution and prognosis of WHO lymphoma subtypes in Taiwan reveals a low incidence of germinal-center derived tumors. *Leuk Lymphoma*. 2004;45(7):1375–84. doi: 10.1080/10428194042000198849
20. Bigenwald C., Fardet L., Coppo P. et al. A comprehensive analysis of Lymphoma-associated haemophagocytic syndrome in a large French multicentre cohort detects some clues to improve prognosis. *Br J Haematol*. 2018;183(1):68–75. doi: 10.1111/bjh.15506
21. Krivolapov Yu. Results of histological and immunohistochemical study of primary biopsy specimens in 400 patients with non-Hodgkin lymphomas in the Northwestern region of Russia (according to WHO classification). *Therapeutic Archive*. 2004;79(7):64–70. (in Russian)
22. Knauff J., Schenk T., Ernst T. et al. Lymphoma-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis (LA-HLH): a scoping review unveils clinical and diagnostic patterns of a lymphoma subgroup with poor prognosis. *Leukemia*. 2024;38(2):235–49. doi: 10.1038/s41375-024-02135-8
23. Miao Y., Zhang J., Lu X. et al. Clinicopathological characteristics, prognostic factors, and outcomes of elderly patients with lymphoma-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis: A multicenter analysis. *Cancer Med*. 2024;13(16):e70178. doi: 10.1002/cam4.7017
24. Zhao A.L., Li M., Li L.F. et al. Clinical characteristics and prognosis of lymphoma-associated hemophagocytic syndrome. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2022;102(28):2173–80. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20220221-00349
25. Song Y., Wang J., Wang Y. et al. Requirement for containing etoposide in the initial treatment of lymphoma associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Cancer Biol Ther*. 2021;22(10–12):598–606. doi: 10.1080/15384047.2021.1996139
26. Pfreundschuh M., Trümper L., Osterborg A. et al. CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MINT) Group. *Lancet Oncol*. 2006;7(5):379–91. doi: 10.1016/S1470-2045(06)70664-7