

Клинический случай инфекционного мононуклеоза сочетанной этиологии (ВЭБ + ЦМВ) на фоне апластической анемии у подростка

Е. Б. ПАВЛОВА, Д. О. ИВАНОВ, В. Н. ТИМЧЕНКО, Н. В. ПАВЛОВА,
А. Н. НАЗАРОВА, Г. В. КОНДРАТЬЕВ, Т. М. ЧЕРНОВА, А. В. ФЕДОРОВА,
А. А. ДАНИЛИНА, О. В. БУЛИНА

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Инфекционный мононуклеоз различной этиологии занимает одно из лидирующих мест в структуре детских инфекционных болезней. Известно, что после перенесенного инфекционного мононуклеоза Эпштейна-Барр вирусной или цитомегаловирусной этиологии существует риск агранулоцитоза, может возникать апластическая анемия с панцитопенией. Сочетание двух вирусов в этиологии инфекционного мононуклеоза, как правило, сопровождается тяжелыми формами заболевания и высоким риском осложнений. Представлен клинический случай тяжелой формы инфекционного мононуклеоза сочетанной этиологии на фоне апластической анемии (АА) у подростка в возрасте 15 лет 9 мес. Высокий риск развития септических осложнений при АА в период разгара ИМ явился основанием для отмены циклоспорина, основного средства лечения апластической анемии у пациента. Применение комплексной терапии, включающей этиотропные средства, трансфузии донорских компонентов крови, внутривенные иммуноглобулины, позволили стабилизировать состояние больного по инфекционному мононуклеозу и добиться положительной динамики. В то же время декомпенсация состояния по АА на фоне острой инфекции потребовала дальнейшего лечения пациента в специализированном гематологическом стационаре.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, герпесвирусы, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, апластическая анемия, панцитопения

A clinical case of infectious mononucleosis combined etiology (EBV + CMV) on the background of aplastic anemia in a teenager

E. B. Pavlova, D. O. Ivanov, V. N. Timchenko, N. V. Pavlova, A. N. Nazarova,
G. V. Kondratiev, T. M. Chernova, A. V. Fedorova, A. A. Danilina, O. V. Bulina

St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Infectious mononucleosis of various etiologies occupies one of the leading places in the structure of childhood infectious diseases. It is known that after suffering Epstein-Barr infectious mononucleosis of viral or cytomegalovirus etiology, there is a risk of agranulocytosis, and aplastic anemia with pancytopenia may occur. The combination of two viruses in the etiology of infectious mononucleosis is usually accompanied by severe forms of the disease and a high risk of complications. A clinical case of a severe form of infectious mononucleosis of combined etiology against the background of aplastic anemia (AA) in a teenager aged 15 years and 9 months is presented. The high risk of developing septic complications in AA during the height of MI was the basis for the abolition of cyclosporine, the main treatment for aplastic anemia in a patient. The use of complex therapy, including etiotropic agents, transfusions of donor blood components, intravenous immunoglobulins, made it possible to stabilize the patient's condition for infectious mononucleosis and achieve positive dynamics. At the same time, decompensation of the state according to AA against the background of an acute infection required further treatment of the patient in a specialized hematological hospital.

Keywords: infectious mononucleosis, herpesviruses, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, aplastic anemia, pancytopenia

Для цитирования: Павлова Е.Б., Д.О. Иванов, В.Н. Тимченко, Н.В. Павлова, А.Н. Назарова, Г.В. Кондратьев, Т.М. Чернова, А.В. Федорова, А.А. Данилина, О.В. Булина. Клинический случай инфекционного мононуклеоза сочетанной этиологии (ВЭБ + ЦМВ) на фоне апластической анемии у подростка. Детские инфекции. 2023; 22(2):65-68. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-2-65-68

For citation: Pavlova E.B., D.O. Ivanov, V.N. Timchenko, N.V. Pavlova, A.N. Nazarova, G.V. Kondratiev, T.M. Chernova, A.V. Fedorova, A.A. Danilina, O.V. Bulina. A clinical case of infectious mononucleosis combined etiology (EBV + CMV) on the background of aplastic anemia in a teenager. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2023; 22(2):65-68. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-2-65-68

Информация об авторах:

Павлова Елена Борисовна (Pavlova E., PhD), к.м.н., доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики СПбГПМУ; infarm@bk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7596-1004>

Иванов Дмитрий Олегович (Ivanov D., MD, PhD), д.м.н., профессор, ректор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России; doivanov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0060-4168>

Тимченко Владимир Николаевич (Timchenko V., MD, PhD), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей имени профессора М.Г. Данилевича СПбГПМУ; timchenko220853@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4068-1731>

Павлова Наталья Валерьевна (Pavlova N., PhD), к.м.н., заведующая инфекционным отделением №1 СПбГПМУ, доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей имени профессора М.Г. Данилевича СПбГПМУ; pnv2403@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0661-6477>

Назарова Анна Николаевна (Nazarova A.), ассистент кафедры инфекционных заболеваний у детей имени профессора М.Г. Данилевича СПбГПМУ; anyta19@bk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4678-4328>

Кондратьев Глеб Валентинович (Kondratiev G.), ассистент кафедры детской онкологии и лучевой терапии СПбГПМУ; pbgvk@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-1462-6907>

Чернова Татьяна Маратовна (Chernova T., PhD), к.м.н., доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей имени профессора М.Г. Данилевича СПбГПМУ; t-chernova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4845-3757>

Федорова Анна Владимировна (Fedorova A.), ассистент кафедры инфекционных заболеваний у детей имени профессора М.Г. Данилевича СПбГПМУ; aanna.fedorova@gmail.com; <http://orcid.org/0000-00032870-4344>

Данилина Анна Андреевна (Danilina A.), студентка 5 курса СПбГПМУ; dr.danilinaaa@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2733-7490>

Булина Оксана Владимировна (Bulina O., PhD), к.м.н., доцент кафедры реабилитологии ФП и ДПО СПбГПМУ; oxanabulina@yandex.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-2997-7777>

Инфекционный мононуклеоз (ИМ), вызванный вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловирусом (ЦМВ), а также их сочетанием, является наиболее частой формой герпесвирусных инфекций у детей [1]. Актуальность герпесвирусных инфекций связана с довольно ранним инфицированием вирусами данного семейства (80% детей становятся серопозитивными к 5 годам) и пожизненной их персистенцией после перенесенного острого заболевания [1, 2]. У большинства больных инфекционным мононуклеозом отмечаются типичные клинические признаки, заболевание протекает благоприятно и заканчивается выздоровлением [3, 4]. В то же время взаимодействие вируса Эпштейна-Барр с иммунокомпетентными клетками в процессе заболевания у 10–25% больных приводит к негладкому течению инфекции с развитием лимфопролиферативных и даже онкологических заболеваний [2, 5]. Кроме того, хорошо известен миелосупрессивный потенциал ВЭБ и ЦМВ, связанный с запуском клеточных аутоиммунных механизмов. Во многих случаях лабораторные данные больных ВЭБ-мононуклеозом свидетельствуют об относительной или абсолютной нейтропении и тромбоцитопении, которые сохраняются в течение нескольких недель [6]. Тяжесть заболевания, в том числе выраженность гематологических изменений, зависит как от состояния иммунной системы пациента, так и наличия сопутствующей патологии. После перенесенного ИМ Эпштейна-Барр вирусной или цитомегаловирусной этиологии существует риск агранулоцитоза, может возникать апластическая анемия (АА) с панцитопенией [7, 8]. В некоторых случаях при отсутствии клинических симптомов, указывающих на ИМ, при развитии у пациента апластической анемии выявляются серологические или молекулярные маркеры перенесенной инфекции [9]. Описаны случаи развития тяжелой АА на фоне хронической активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции [10]. ВЭБ может являться фактором чрезмерной активации CD8+ Т-лимфоцитов с нарушением гемопоэтической функции костного мозга, что и приводит к тяжелому течению АА [11]. ЦМВ способен участвовать в прогрессировании хронических гематологических заболеваний (лимфомы, миеломы, апластическая анемия и др.). Оба вируса продуцируют вирусный гомолог человеческого интерлейкина-10, способный подавлять иммунный ответ, повышая тем самым восприимчивость к другим инфекциям [12]. Таким образом, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) и ВЭБ-инфекция являются факторами риска тяжелых форм и осложнений у пациентов с онкогематологическими заболеваниями.

Апластическая анемия, синдром недостаточности костного мозга, характеризуется снижением количества гемопоэтических стволовых клеток и клеток-предшественников, панцитопенией и при отсутствии лечения приводит к летальному исходу [13, 14]. Пациентам с тяжелой АА (клеточность костного мозга по данным трепанобиопсии < 25%, абсолютное количество нейт-

рофилов — 500/мл, ретикулоцитов — 60 000/л, тромбоцитов — 20 000/л в периферической крови) проводится лечение с помощью трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, либо — иммуносупрессивной терапии (курс иммуноглобулина антилимфоцитарного (АТГ) и длительная терапия циклоспорином) [14, 15, 16].

В доступной литературе нами не обнаружены данные о влиянии латентной ЦМВИ и ВЭБ-суперинфекции на течение АА. Представляем клинический случай тяжелой формы ИМ сочетанной этиологии (ВЭБ + ЦМВ) на фоне апластической анемии у подростка в возрасте 15 лет 9 мес., находившегося на лечении в клинике СПбГПМУ. Получено информированное согласие ребенка и родителей.

Клиническое наблюдение. Мальчик, 15 лет 9 мес., госпитализирован в инфекционное отделение Клиники СПбГПМУ 09.08.2021 г. с диагнозом направления: Острый тонзиллит неуточненный. Из анамнеза известно, что рос и развивался по возрасту. Привит в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. Перенес ветряную оспу, редкие ОРВИ. В 12,5 лет у мальчика диагностирована апластическая анемия, наблюдался гематологом, со слов матери, постоянно получал иммуносупрессивную терапию (циклоспорин).

Настоящее заболевание началось 02.08.2021 г., остро с появления субфебрильной температуры тела, боли в горле. Врачом-педиатром диагностирована лакунарная ангина, назначен амоксициллин/клавуланат. В течение 6 дней на фоне антибактериальной терапии состояние пациента ухудшалось: нарастали слабость, боль в горле, температура тела повышалась до фебрильных цифр.

При поступлении в стационар 9.08.2021 г. (8 день болезни) состояние тяжелое, температура тела 40°C, жалуется на слабость, снижение аппетита, боль в горле, гнусавость голоса, затрудненное носовое дыхание, скудное слизисто-гнойное отделяемое из носа. В ротоглотке отмечается яркая разлитая гиперемия миндалин, дужек, гипертрофия небных миндалин 3 ст., на их поверхности с двух сторон обильные островчатые налеты беловатого цвета. Тонзиллярные лимфоузлы увеличены до 2,0–2,5 см в диаметре, эластичные, безболезненные. Лимфоузлы других групп не увеличены. Кожа обычной окраски с единичными петехиями на спине. Тоны сердца ясные, ритмичные. Дыхание в легких жесткое, без хрипов. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 2 см из-под края правой реберной дуги, селезенка — на 2 см из-под края левой реберной дуги. Стул оформленный, диурез сохранен. Клинически заболевание расценено как инфекционный мононуклеоз, тяжелая форма, период разгара, протекающий на фоне сопутствующей АА. Ребенку продолжена антибактериальная, начата симптоматическая, дезинтоксикационная, инфузионная терапия. Циклоспорин отменен

из-за опасности септических осложнений у ребенка с АА на фоне инфекционного процесса.

В крови при лабораторном обследовании выявлены выраженные изменения: лейкопения ($4,2 \times 10^9/\text{л}$), анемия (эритроциты $1,68 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 66 г/л, гематокрит 0,19), тромбоцитопения ($13 \times 10^9/\text{л}$), нейтропения ($1,0 \times 10^9/\text{л}$), относительный лимфоцитоз (57%), атипичные мононуклеары (18%). Отмечено снижение активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) до 23,6 сек. (норма — 25,1–36,5 сек.), протромбинового индекса (77%, норма — 80–120%), увеличение уровня фибриногена (5,91 г/л, норма 2,0–4,0 г/л), протромбинового времени до 14,5 сек. (норма — 10,6–14,1 сек.), МНО (1,26, норма 0,9–1,1), а также значительное повышение С-реактивного белка (СРБ) до 233,0 мг/л (норма 0–5 мг/л), ферритина (787 мкг/л, норма 21–250 мкг/л), D-димера (1,61 мг/л, норма 0,0–0,55 мг/л). Активность печеночных ферментов (АЛТ, АСТ) в норме. Прокальцитонин — 0,5 нг/мл, что соответствует низкой вероятности септического состояния. Методом иммуноферментного анализа в плазме крови выявлены антитела класса М (IgM) к ВЭБ и ЦМВ, класса G (IgG) — к ЦМВ, с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) обнаружена ДНК ВЭБ, что позволило расценить этиологию ИМ как сочетанную (ВЭБ + ЦМВ). В мазке из ротоглотки РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР не обнаружена, бактериологическое исследование показало наличие *Enterobacter spp.*, устойчивого к амоксициллину/клавуланату, чувствительного к цефалоспорином, карбапенемам, аминогликозидам.

В течение следующих 6 дней (9–14 дни болезни) состояние мальчика оставалось тяжелым за счет тяжести ИМ и прогрессирования апластической анемии. Все дни пациент упорно лихорадил до $39,3\text{--}39,6^\circ\text{C}$, сохранялись выраженные симптомы интоксикации, затрудненное носовое дыхание, скудное слизисто-гнойное отделяемое. Отмечалось нарастание петехиальной сыпи: множественные новые элементы на коже туловища, верхних и нижних конечностей, сыпь более обильная в естественных складках и местах трения. На коже ягодиц в местах инъекций появились гематомы диаметром до 1 см. В анализе крови прогрессировали лейкопения ($2,8 \times 10^9/\text{л}$), нейтропения ($0,5 \times 10^9/\text{л}$), анемия (эритроциты $1,43 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 58 г/л, гематокрит 0,16), уровень тромбоцитов критически снизился до $11 \times 10^9/\text{л}$, отмечалось нарастание показателей ферритина (966 мкг/л по сравнению с 787 мкг/л) и D-димера (7,93 мг/л по сравнению с 1,61 мг/л), прокальцитонина (0,5–2 нг/мл). В лечении наряду с антибактериальными препаратами (цефтазидим, амикацин, ципрофлоксацин) использовали внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) в дозе 5 мл /кг массы тела в сутки в 11, 12 и 13 дни болезни, проводились трансфузии донорских компонентов крови. С 15 дня болезни комиссионно после консилиума с участием ведущих специалистов в области инфекционной патологии и онкогематологии по жизненным показаниям был назначен ганцикловир в

дозе 10 мг/кг массы тела в сутки в/в капельно курсом 10 дней.

В течение следующей недели (15–21 дни болезни) на фоне проводимой терапии констатирована стабилизация состояния пациента: уменьшились симптомы интоксикации, высота лихорадки (максимальная температура тела $38,0\text{--}38,6^\circ\text{C}$), отделяемое из носа стало слизистым, на коже туловища и конечностей сохранялась обильная петехиальная сыпь, но новые геморрагические элементы не появлялись.

С начала третьей недели терапии (22 день болезни) в состоянии больного отмечена положительная динамика: уменьшилась слабость, температура тела поднималась до субфебрильных значений с однократным в течение суток подъемом до $38,5^\circ\text{C}$. Боль в горле прошла, налеты на небных миндалинах значительно уменьшились, петехиальная сыпь не нарастала, становилась бледнее. Лабораторно сохранялась анемия, уровень тромбоцитов оставался критически низким ($6\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$), гемоглобин 56 г/л, усилилась цитопения за счет снижения нейтрофилов до $0,2 \times 10^9/\text{л}$, ферритин — на прежнем высоком уровне, показатель СРБ значительно снизился (36,3 мг/л), прокальцитонин до 0,5 нг/мл. На 25 день болезни для дальнейшего лечения апластической анемии ребенок переведен в специализированный гематологический стационар.

В отделении пациент получал симптоматическую (ксилонитроглицерин, серебра протениат (протаргол) в виде раствора в носовые ходы), противовирусную (по жизненным показаниям ганцикловир), антибактериальную (цефтриаксон, цефтазидим, амикацин, ципрофлоксацин, меропенем), противогрибковую (флуконазол), инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами, трансфузии донорских компонентов крови (эритроцитарная взвесь, тромбоцитарный концентрат), ВВИГ.

Заключение

Описанный случай представляет собой редкое сочетание двух клинических форм — острого инфекционного мононуклеоза с апластической анемией. Иммуносупрессивная терапия, которую пациент длительно получал по поводу АА, наряду с самим заболеванием способствовала формированию иммунодефицитного состояния. На этом фоне инфекционный мононуклеоз сочетанной (ВЭБ + ЦМВ) этиологии протекал в тяжелой форме, не гладко, с явлениями клинко-лабораторной декомпенсации по АА. Данные литературы свидетельствуют о том, что герпесвирусы способны утяжелять течение АА [17, 18]. При этом среди механизмов рассматривается иммуноопосредованное действие, заключающееся в дисбалансе Т-клеточной системы иммунитета [13]. Сочетание ИМ и АА сопровождается тяжелым течением и высоким риском осложнений [9, 10]. Несмотря на клиническую взаимосвязь между инфекционным мононуклеозом и апластической анемией, патогенез этой формы недостаточности костного мозга до конца не ясен. Особенность данного случая заключается в демонстрации тяжелой декомпенсации состояния

по АА на фоне инфекционного мононуклеоза, требующей проведения трепанобиопсии ребенку для определения дальнейшей тактики лечения аплазии кроветворения. Обоснованный отказ от использования циклоспорина в период разгара ИМ и применение противовирусной, антибактериальной, противогрибковой терапии наряду с трансфузией донорских компонентов крови, ВВИГ позволили стабилизировать состояние пациента по ИМ, добиться положительной динамики симптомов, избежав серьезных септических осложнений. В то же время, нарастающая панцитопения на фоне сохраняющейся лихорадки потребовала дальнейшего обследования и лечения пациента в специализированном гематологическом стационаре.

Литература/References:

1. Тимченко В.Н., Хмилевская С.А. Болезни цивилизации (корь, ВЭБ-мононуклеоз) в практике педиатра. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2017: 527.
[Timchenko V.N., Hmylevskaya S.A. Diseases of Civilization (Measles, EBV Mononucleosis) in Pediatric Practice. Sankt-Peterburg: SpecLit, 2017: 527. (In Russ.)]
2. Тюняева Н.О., Софронова Л.В. Инфекционный мононуклеоз: этиологические факторы, проблемы диагностики и лечения (научный обзор). Вестник новых медицинских технологий. 2014; 21(3):185–190.
[Tyunyaeva N.O., Sofronova L.V. Infectious mononucleosis: etiological factors, problems of diagnosis and treatment (scientific review). Vestnik Novyh Medicinskih Tekhnologij. 2014; 21(3):185–190. (In Russ.)]
3. Харламова Ф.С., Н.Ю. Егорова, О.В. Шамшева, В.Ф. Учайкин, О.В. Молочкова, Е.В. Новосад, Т.М. Лебедева, Е.В. Симонова. Роль герпесвирусной инфекции IV, V и VI типов в инфекционной и соматической патологии у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2017; 96(4):42–47.
DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-4-42-47
[Kharlamova F.S., N.Yu. Egorova, O.V. Shamsheva, V.F. Uchaikin, O.V. Molochkova, E.V. Novosad, T.M. Lebedeva, E.V. Simonov. The role of herpes virus infection types IV, V and VI in infectious and somatic pathology in children. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2017; 96(4):42–47. (In Russ.)]
4. Тимченко В.Н. Экзантемы у детей (фотоиллюстрированный справочник по диагностике и лечению). Санкт-Петербург, СпецЛит, 2021:255.
[Timchenko V.N. Exanthema in Children. Sankt-Peterburg, SpecLit, 2021:255. (In Russ.)]
5. Чернова Т.М., Яковлева Т.В. Трудности диагностики лимфомы Ходжкина, ассоциированной с вирусом Эпштейна-Барр. Медицинский совет. 2017; 9:144–147.
[Chernova T.M., Yakovleva T.V. Difficulties in diagnosing Epstein-Barr virus-associated Hodgkin's lymphoma. Medicinskij Sovet. 2017; 9:144–147. (In Russ.)]
6. Dunmire, S. K., Hogquist, K. A., & Balfour, H. H. Epstein Barr Virus Infectious Mononucleosis. Curr Top Microbiol Immunol. 2015. 390(1):211–240.
doi: 10.1007/978-3-319-22822-8-9.
7. Sumimoto S., Kasajima Y., Hamamoto T., Miyanomae T., Iwai Y., Mayumi M. & Mikawa H. Agranulocytosis Following Infectious Mononucleosis. Eur J Pediatr. 1990; 149(10):4–691.
doi: 10.1007/BF01959523.
8. Xiao M, Dong Sh, Zhao T, et al. Severe hepatitis-associated aplastic anemia following cytomegalovirus infection in an adult: a case report and literature review. Int J Clin Exp Med. 2019; 12(4):4453–4458.
9. Gupta V., Pratap R., Kumar A., Saini I., Shukla J. Epidemiological features of aplastic anemia in Indian children. Indian Journal of Pediatrics. 2014; 81(3):257–259.
https://doi.org/10.1007/s12098-013-1242-1
10. Lee J. I. Lee SW, Han NI, Ro SM, Noh YS, Jang JW, Bae SH, Choi JY, Yoon SK. A case of severe chronic active Epstein-Barr virus infection with aplastic anemia and hepatitis. The Korean Journal of Gastroenterology. 2016; 67(1):39–43.
doi:10.4166/kjg.2016.67.1.39.
11. Zhang T, Liu Ch, Liu H, et al. Epstein Barr Virus Infection Affects Function of Cytotoxic T Lymphocytes in Patients with Severe Aplastic Anemia. Biomed Res Int. 2018:6413815.
doi: 10.1155/2018/6413815
12. de Melo Silva J, Pinheiro-Silva R, Dhyani A, Pontes GS. Cytomegalovirus and Epstein-Barr Infections: Prevalence and Impact on Patients with Hematological Diseases. Biomed Res Int. 2020:1627824.
doi: 10.1155/2020/1627824
13. Young NS, Calado RT, Scheinberg P. Current Concepts In The Pathophysiology And Treatment Of Aplastic Anemia. Blood. 2006; 108:2509–19.
doi: 10.1182/Blood-2006-03-010777.
14. Young N.S., Scheinberg P., Calado R.T. Aplastic Anemia. Curr Opin Hematol. 2008; 15(3):8–162.
doi: 10.1097/MOH.0b013e3282fa7470.
15. Апластическая анемия: Клинические рекомендации. Минздрав РФ. 2021:81. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/696_1
[Aplastic Anemia: Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. 2021:81. (In Russ.)]
16. Frickhofen N., Rosenfeld S.J. Immunosuppressive Treatment Of Aplastic Anemia With Antithymocyte Globulin And Cyclosporine. Seminehematol. 2000; 37:56–68.
doi: 10.1016/S0037-1963(00)90030-1
17. Khan I., Inoue S., Mushtaq R., Onwuzurike N. EBV Infection Resulting In Aplastic Anemia: A Case Report And Literature Review. J Blood Disordtransfus. 2013; 4(141.10):4172.
doi: 10.4172/2155-9864.1000141
18. Wasekar N. Badarkhea G., Bordeb C., Pawarc S., Rameshd Y.V., Nagarkare R. Reactivation of Epstein-Barr Virus In Aplastic Anemia: A Clinical Challenge. Journal of Experimental and Clinical Medicine. 2020; 37(4):143–147.
doi: 10.5835/Jecm.Omu.37.04.006.

Статья поступила 12.02.2023

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить. Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported