Клиническая онкогематология. 2026;19(1):49–58

ОНКО клиническая ГЕМАТОЛОГИЯ

ЛИМФОИДНЫЕ ОПУХОЛИ

https://doi.org/10.21320/2500-2139-2026-19-1-49-58

Клиническая характеристика и результаты лечения ВИЧ-ассоциированной диффузной В-крупноклеточной лимфомы

А.Б. Галицына[1,2], Н.А. Фалалеева[1,2], О.В. Левковский[3], В.А. Шуваев[1,2,4], А.Ю. Терехова[1,2], М.Г. Сядрин[1], Е.А. Норот[1], А.М. Челмаков[1], С.А. Иванов[1,2,5], А.Д. Каприн[5,6,7]

[1] Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, ул. Королева, д. 4, Обнинск, Калужская область, Российская Федерация, 249036

[2] Обнинский институт атомной энергетики — филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ», тер. Студгородок, д. 1, Обнинск, Калужская область, Российская Федерация, 249040

[3] Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России», Причальный пр-д, д. 8, корп. 1, Москва, Российская Федерация, 123290

[4] ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, Москва, Российская Федерация, 125993

[5] ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, Российская Федерация, 117198

[6] ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, ул. Королева, д. 4, Обнинск, Калужская область, Российская Федерация, 249036

[7] МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2-й Боткинский пр-д, д. 3, Москва, Российская Федерация, 125284

РЕФЕРАТ

АКТУАЛЬНОСТЬ. Одним из наиболее грозных осложнений течения инфекционного процесса, обусловленного ВИЧ, является существенное повышение риска развития злокачественных новообразований (ЗНО). Неходжкинские лимфомы, в частности диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ), оставаясь наиболее распространенным вариантом ЗНО у ВИЧ-инфицированных лиц, представляют серьезную угрозу для их жизни.

ЦЕЛЬ. Сравнить клиническую характеристику, методы лечения и исход у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных пациентов с ДВКЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование включены клинические данные 384 первичных больных ДВКЛ,

Clinical oncohematology. 2026;19(1):49–58

ONCO clinical HEMATOLOGY

LYMPHOID TUMORS

https://doi.org/10.21320/2500-2139-2026-19-1-49-58

Clinical Features and Treatment Outcomes of HIV-Associated Diffuse Large B-Cell Lymphoma

A.B. Galitsyna[1,2], N.A. Falaleeva[1,2], O.V. Levkovskiy[3], V.A. Shuvaev[1,2,4], A.Yu. Terekhova[1,2], M.G. Syadrin[1], E.A. Norot[1], A.M. Chelmakov[1], S.A. Ivanov[1,2,5], A.D. Kaprin[5,6,7]

[1] AF Tsyb Medical Radiological Research Center, branch of the NMRC of Radiology, 4 Koroleva ul., Obninsk, Kaluga Region, Russian Federation, 249036

[2] Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering, branch of the MIFI National Research Nuclear University, 1 Studgorodok ter., Obninsk, Kaluga Region, Russian Federation, 249040

[3] Russian National Union “Russian Association of Oncologists”, 8 korp. 1 Prichalnyi pr-d, Moscow, Russian Federation, 123290

[4] Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1 Barrikadnaya ul., Moscow, Russian Federation, 125993

[5] RUDN University, 6 Miklukho-Maklaya ul., Moscow, Russian Federation, 117198

[6] NMRC of Radiology, 4 Koroleva ul., Obninsk, Kaluga Region, Russian Federation, 249036

[7] PA Gertsen Moscow Oncology Research Institute, branch of the NMRC of Radiology, 3 2-i Botkinskii pr-d, Moscow, Russian Federation, 125284

ABSTRACT

BACKGROUND. One of the most life-threatening complications of HIV-associated infections is a considerable increase in the risk of malignant neoplasms (MNP). Non-Hodgkin lymphomas, in particular diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), being the most common form of MNP in HIV-positive subjects, pose a serious threat to their lives.

AIM. To compare the clinical features, treatment methods and outcomes of DLBCL in HIV-positive and HIV-negative patients.

MATERIALS & METHODS. The study is based on the clinical data of 384 primary DLBCL patients, among them 60 (15.6 %) HIV-positive subjects (HIV-DLBCL), treated at the AF Tsyb Medical Radiological Research Center in the peri-

в т. ч. 60 (15,6 %) с наличием ВИЧ-инфекции (ВИЧ-ДВКЛ), получавших лечение в МРНЦ им. А.Ф. Цыба с 2018 по 2025 г. Ко времени начала антиретровирусной терапии (АРТ) III стадия ВИЧ-инфекции была у 6 (10 %) пациентов, IV стадия — у 54 (90 %). До начала противоопухолевого лечения все больные получали АРТ, вирусная нагрузка была подавлена полностью в 15 (25 %) случаях. Противоопухолевая терапия в группе больных ДВКЛ проводилась чаще по схемам R-CHOP, R-mini-CHOP, R-EPOCH (другие схемы — в единичных случаях). У больных ВИЧ-ДВКЛ использовался режим R-EPOCH (в 1 случае — R-CODOX-M/R-IVAC). Все 60 пациентов с ВИЧ-ДВКЛ получали профилактику поражения ЦНС.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В отличие от всей популяции ДВКЛ в группе ВИЧ-ДВКЛ было больше мужчин (60,0 и 46,9 % соответственно), отмечалась бóльшая частота симптомов интоксикации (41,7 *vs* 29,6 %), IV стадии заболевания (83,35 *vs* 67,0 %), повышения уровня ЛДГ (68,3 *vs* 53,4 %), опухолевого поражения костного мозга (28,3 *vs* 19,1 %). Хотя экстранодальные вовлечения в обеих группах определялись в 81,7 и 82,7 % случаев соответственно, число экстранодальных зон (≥ 3 одновременно) чаще отмечалось у больных ВИЧ-ДВКЛ (31,7 *vs* 12,9 %). Более агрессивный non-GCB-подтип опухоли у больных ВИЧ-ДВКЛ, наоборот, встречался реже (55,3 *vs* 74,9 %). Статистически значимых различий между группами больных ДВКЛ и ВИЧ-ДВКЛ по частоте полных ответов на проведенную противоопухолевую терапию (67,9 *vs* 58,3 %; $p = 0,15$), по показателям 2-летних выживаемости без прогрессирования (78,7 *vs* 74,6 %; $p = 0,468$) и общей выживаемости (91,9 *vs* 89,6 %; $p = 0,554$) не обнаружено. У пациентов с ВИЧ-инфекцией статистически значимо чаще определялась гематологическая токсичность со стороны всех ростков кроветворения ($p < 0,001$), гепатотоксичность ($p < 0,001$), а также фебрильная нейтропения и инфекционные осложнения ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Эффективность лечения ВИЧ-инфицированных больных не уступает таковой в общей популяции пациентов с ДВКЛ. Более молодой возраст больных ВИЧ-ДВКЛ позволяет использовать интенсивные программы противоопухолевой терапии с профилактикой поражения ЦНС. Неотъемлемым условием успешности лечения является своевременно назначенная адекватная АРТ с мониторингом межлекарственных взаимодействий, а также сопроводительная терапия и профилактика инфекционных осложнений в полном объеме.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: диффузная В-крупноклеточная лимфома, вирус иммунодефицита человека, ВИЧ-ассоциированная диффузная В-крупноклеточная лимфома.

od from 2018 to 2025. By the time of antiretroviral therapy (ART) onset, HIV stage III was identified in 6 (10 %) patients and HIV stage IV was detected in 54 (90 %) patients. Prior to chemotherapy, all patients received ART, which resulted in viral load suppression in 15 (25 %) cases. Chemotherapy for DLBCL included commonly R-CHOP, R-mini-CHOP, and R-EPOCH (other protocols were used very rarely). In HIV-DLBCL patients, R-EPOCH (R-CODOX-M/R-IVAC in 1 case) was administered. All 60 HIV-DLBCL patients received prophylaxis to prevent CNS damage.

RESULTS. In contrast to the total DLBCL population, in HIV-DLBCL group there were more men (60.0 % and 46.9 %, respectively), higher rate of intoxication symptoms (41.7 % *vs.* 29.6 %) and stage IV of the disease (83.35 % *vs.* 67.0 %) as well as higher LDH level (68.3 % *vs.* 53.4 %) and tumor lesions in bone marrow (28.3 % *vs.* 19.1 %). Although extranodal involvements were found in both groups and accounted for 81.7 % and 82.7 %, respectively, HIV-DLBCL patients showed more extranodal zones (≥ 3 simultaneously), i.e., 31.7 % *vs.* 12.9 %, respectively. Conversely, a more aggressive non-GCB subtype was reported in HIV-DLBCL patients more rarely (55.3 % *vs.* 74.9 %). Between DLBCL and HIV-DLBCL patients, no significant differences were found concerning either the rate of complete responses to chemotherapy (67.9 % *vs.* 58.3 %; $p = 0.15$) or 2-year progression-free survival (78.7 % *vs.* 74.6 %; $p = 0.468$) and overall survival (91.9 % *vs.* 89.6 %; $p = 0.554$). HIV-positive patients showed significantly higher rate of hematologic toxicity in all hematopoietic lineages ($p < 0.001$), hepatotoxicity ($p < 0.001$), as well as febrile neutropenia and infectious complications ($p < 0.001$).

CONCLUSION. The efficacy of treatment for HIV-positive patients is not inferior to that for the total DLBCL population. Younger HIV-DLBCL patients can be treated with more intensive chemotherapy programs with prophylaxis against CNS damage. The major condition for therapy success is an early treatment assignment of adequate ART with monitoring of drug-drug interactions as well as supportive therapy and complete prevention of infectious complications.

KEYWORDS: diffuse large B-cell lymphoma, human immunodeficiency virus, HIV-associated diffuse large B-cell lymphoma.

Получено: 8 августа 2025 г.
Принято в печать: 5 декабря 2025 г.

Received: August 8, 2025
Accepted: December 5, 2025

Для переписки: Анастасия Борисовна Галицына, ул. Королева, д. 4, Обнинск, Калужская область, Российская Федерация, 249036; тел.: +7(906)643-82-85; e-mail: galitsyna.anastaisha@gmail.com

Для цитирования: Галицына А.Б., Фалалеева Н.А., Левковский О.В. и др. Клиническая характеристика и результаты лечения ВИЧ-ассоциированной диффузной В-крупноклеточной лимфомы. Клиническая онкогематология. 2026;19(1):49–58. doi: 10.21320/2500-2139-2026-19-1-49-58.

For correspondence: Anastasia Borisovna Galitsyna, 4 Koroleva ul., Obninsk, Kaluga Region, Russian Federation, 249036; Tel.: +7(906)643-82-85; e-mail: galitsyna.anastaisha@gmail.com

For citation: Galitsyna A.B., Falaleeva N.A., Levkovskiy O.V., et al. Clinical Features and Treatment Outcomes of HIV-Associated Diffuse Large B-Cell Lymphoma. Clinical oncohematology. 2026;19(1):49–58. (In Russ). doi: 10.21320/2500-2139-2026-19-1-49-58.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из наиболее грозных осложнений течения инфекционного процесса, обусловленного вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), является существенное повышение риска развития злокачественных новообразований (ЗНО) [1]. Механизм этого явления многогранен и не сводится исключительно к состоянию иммунодефицита, в котором пребывает пациент. Для ВИЧ характерно поражение преимущественно CD4-позитивных Т- и NK-лимфоцитов — ключевых клеток иммунной системы, ответственных за распознавание и уничтожение всего чужого, в т. ч. и опухоли. Нарастающий дефицит CD4+ Т- и NK-клеток приводит к нарушению иммунного надзора, что служит благоприятным фоном для развития и прогрессирования злокачественных заболеваний [1].

Кроме того, у инфицированных ВИЧ пациентов часто присутствует коинфекция, в частности вирусами Эпштейна—Барр, герпеса человека 8-го типа, гепатита В и С, обладающими онкогенным потенциалом [2]. Совместное действие ВИЧ и этих вирусных агентов создает синергический эффект, значительно повышающий риск развития ЗНО. Взаимодействие вирусов в клетке может привести к активации онкогенов или подавлению генов-супрессоров опухолевого роста, что обусловливает неконтролируемое клеточное деление и образование злокачественной опухоли.

В начале эпидемии СПИДа, когда эффективных методов лечения не существовало, связь между ВИЧ-инфекцией и определенными видами ЗНО стала настолько очевидной, что некоторые опухоли были признаны СПИД-ассоциированными [3]. К ним относятся, в частности, диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ), лимфома Беркитта, плазмобластная лимфома и первичная лимфома ЦНС. Для этих неходжкинских лимфом (НХЛ) характерно агрессивное течение с быстрыми темпами прогрессирования заболевания [4]. До появления комбинированной антиретровирусной терапии (АРТ) частота развития НХЛ у ВИЧ-инфицированных лиц была в 60–200 раз выше, в т. ч. ДВКЛ в 98 раз, чем в общей популяции [4].

Кардинальным прорывом в лечении ВИЧ-инфекции стали разработка и внедрение эффективной АРТ с приемлемой токсичностью. Благодаря АРТ удается значительно снизить вирусную нагрузку у большинства ВИЧ-инфицированных, что влечет за собой повышение числа Т-лимфоцитов CD4+ и, соответственно, увеличение продолжительности жизни этих пациентов [5]. Это, в свою очередь, привело к снижению заболеваемости ВИЧ-ассоциированными ЗНО, хотя абсолютные риски их возникновения по-прежнему превышают общепопуляционные [6].

НХЛ, оставаясь наиболее распространенным вариантом ЗНО у ВИЧ-инфицированных лиц, представляют серьезную угрозу для их жизни. ДВКЛ составляет около 45 % всех лимфоидных опухолей, развившихся на фоне ВИЧ-инфекции [7]. Благодаря своевременной диагностике и лечению НХЛ, а также эффективному подавлению ВИЧ-инфекции с помощью АРТ прогноз для этой категории пациентов значительно улучшился [8].

В общей структуре взрослой популяции больных НХЛ лидирующее место по частоте также занимает ДВКЛ, которая составляет примерно 30 % всех случаев [9]. Для ВИЧ-ассоциированной ДВКЛ (ВИЧ-ДВКЛ) характерны более агрессивное течение, низкий функциональный статус пациентов, бóльшая частота симптомов интоксикации и распространенные стадии заболевания [8, 10]. Кроме того, сопутствующий иммунодефицит способствует более высокому уровню инфекционных осложнений по сравнению с общей популяцией больных ДВКЛ [10].

Традиционно считается, что прогноз у пациентов с ВИЧ-ДВКЛ хуже, чем у неинфицированных больных ДВКЛ. В исследовании M.J. Baptista и соавт. стандартная терапия ВИЧ-ДВКЛ по схеме R-CHOP обеспечила такие же показатели выживаемости без прогрессирования (ВБП), как и у пациентов без ВИЧ-инфекции, однако общая выживаемость (ОВ) оказалась значительно хуже [8]. В ряде работ продемонстрировано, что показатели ОВ у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных больных ДВКЛ сопоставимы [11].

В настоящее время нет единого консенсуса по лечению ВИЧ-ДВКЛ. Это связано с тем, что со времени открытия ВИЧ в 1983 г. крупных рандомизированных исследований в этом направлении не проводилось; более того, наличие ВИЧ-инфекции служило критерием исключения практически во всех клинических протоколах. Вместе с тем постоянное увеличение популяции ВИЧ-инфицированных влечет за собой и возрастание числа лиц с ВИЧ-ДВКЛ, составляющих в настоящее время весомую подгруппу среди всех больных ДВКЛ.

В Медицинском радиологическом научном центре им. А.Ф. Цыба накоплен значительный опыт лечения ДВКЛ, в т. ч. больных ВИЧ-ассоциированной ДВКЛ.

Цель настоящего исследования — сравнить клиническую характеристику, методы лечения и исход у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных пациентов с ДВКЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены клинические данные 384 первичных больных ДВКЛ, в т. ч. 60 (15,6 %) с ВИЧ-инфекцией, получавших лечение в МРНЦ им. А.Ф. Цыба с 2018 по 2025 г. Диагноз поставлен на основании морфоиммуногистохимического исследования биопсийного материала. Обследование пациентов, включавшее обязательное выполнение позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ), проведено в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Опухолевое поражение костного мозга подтверждено по результатам иммунофенотипирования лимфоцитов аспирата и/или морфоиммуногистохимического исследования трепанобиоптата костного мозга. Клиническая характеристика больных ДВКЛ представлена в табл. 1.

У 43 (71,7 %) больных ВИЧ-инфекция была обнаружена за более 3 мес. до установления ДВКЛ, у 17 (28,3 %) — выявлена одновременно или в пределах 3 мес. Средний период времени между вы-

Таблица 1. Характеристика больных ДВКЛ (*n* = 384)

Показатель	ДВКЛ (*n* = 324) абс.	%	ВИЧ-ДВКЛ (*n* = 60) абс.	%	*p*
Пол					0,06
Мужчины	152	46,9	36	60,0	
Женщины	172	53,1	24	40,0	
Средний (диапазон) возраст, лет	58,5 (20–85)		44,2 (28–82)		< 0,001
Медиана возраста, лет	61		44		< 0,001
Статус по шкале ECOG, баллы					
0–1	190	58,6	41	68,3	0,16
2	84	25,9	14	23,3	0,67
3–4	50	15,5	5	8,4	0,15
Международный прогностический индекс					
Низкий	76	23,4	11	18,3	0,38
Промежуточный низкий	68	21,0	19	31,7	0,07
Промежуточный высокий	89	27,5	16	26,7	0,90
Высокий	91	28,1	14	23,3	0,45
Подтип ДВКЛ	*n* = 239		*n* = 38		0,01
GCB	60	25,1	17	44,7	
non-GCB	179	74,9	21	55,3	
B-симптомы					0,07
Есть	96	29,6	25	41,7	
Нет	228	70,4	35	58,3	
Стадия ДВКЛ					
I	32	9,9	3	5,0	0,23
II	49	15,1	6	10,0	0,30
III	26	8,0	1	1,7	0,08
IV	217	67,0	50	83,3	0,01
Экстранодальное вовлечение					0,84
Есть	268	82,7	49	81,7	
Нет	56	17,3	11	18,3	
Поражение костного мозга					0,11
Есть	62	19,1	17	28,3	
Нет	262	80,9	43	71,7	
Уровень ЛДГ					0,03
Нормальный	151	46,6	19	31,7	
Повышенный	173	53,4	41	68,3	
Медиана (диапазон) наблюдения, мес.	40,32 (0,03–265,1)		29,6 (0,2–83,8)		0,01

ECOG — Восточная объединенная группа онкологов; ДВКЛ — диффузная В-крупноклеточная лимфома; ЛДГ — лактатдегидрогеназа.

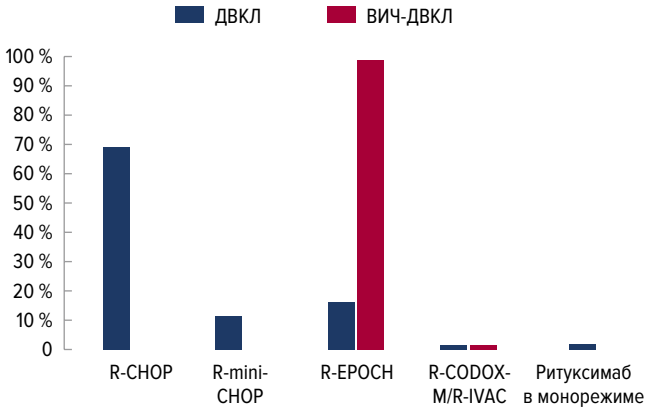


Рис. 1. Частота применения различных режимов противоопухолевой терапии у больных ДВКЛ и ВИЧ-ДВКЛ (*n* = 384)
ВИЧ-ДВКЛ — ВИЧ-ассоциированная ДВКЛ; ДВКЛ — диффузная В-крупноклеточная лимфома.

Fig. 1. The rate of using various chemotherapy regimens in DLBCL and HIV-DLBCL patients (*n* = 384)
ВИЧ-ДВКЛ — HIV-associated DLBCL; ДВКЛ — diffuse large B-cell lymphoma.

явлением ВИЧ-инфекции и подтверждением ДВКЛ составил 117,2 мес. (диапазон 4,87–281,3 мес., медиана 121,4 мес.). Ко времени начала АРТ III стадия ВИЧ-инфекции была у 6 (10 %) пациентов, IV стадия — у 54 (90 %). До начала противоопухолевой терапии все больные получали АРТ, вирусная нагрузка была подавлена полностью в 15 (25 %) случаях. Среди больных с определяемой вирусной нагрузкой ее среднее значение составило 314 900 копий/мл (диапазон 48–4 500 000 копий/мл, медиана 239 копий/мл). Среднее значение уровня клеток CD4+ соответствовало 1476/мкл (диапазон 14–3207 кл./мкл, медиана 163 кл./мкл).

В процессе противоопухолевого лечения всем пациентам проводилась профилактика инфекционных осложнений. При использовании режимов химиотерапии с высоким и промежуточным риском развития фебрильной нейтропении назначались стимуляторы гранулоцитопоэза (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, Г-КСФ). Ростовые факторы также применялись и при низком риске развития фебрильной нейтропении, но при существенном дефиците клеток CD4+ (≤ 200/мкл). Предпочтение отдавалось пролонгированным формам Г-КСФ, что позволяло осуществлять наблюдение за пациентами в межцикловые периоды вне стационара без необходимости многократного контроля уровня нейтрофилов.

Профилактика инфекционных осложнений предполагала также назначение противомикробных, противовирусных и противогрибковых препаратов в зависимости от количества клеток CD4+. При развитии нейтропении применялся ципрофлоксацин в дозе 500–750 мг каждые 12 ч или левофлоксацин в дозе 500–750 мг ежедневно до достижения уровня нейтрофилов 500/мкл. В течение всего курса противоопухолевого лечения проводилась профилактика реактивации вирусов семейства герпеса вне зависимости от уровня клеток CD4+ и вирусной нагрузки. Применялся ацикловир в дозе 400–800 мг 2 раза в сутки или валацикловир по 500 мг 2 раза в сутки. При снижении уровня клеток CD4+ < 200/мкл проводилась профилактика развития пневмоцистной пневмонии и токсоплазмоза ко-тримоксазолом в дозе 480 мг 1 раз в сутки в течение всего курса химиотерапии и 3 мес. после его завершения. Для профилактики инфекции *Mycobacterium avium* у пациентов с низким (< 50/мкл) уровнем клеток CD4+ использовался азитромицин в дозе 1200 мг 1 раз в неделю. Противогрибковую профилактику начинали при прогнозируемом периоде нейтропении длительностью более 7 дней. Применялся флуконазол по 400 мг в сутки, или позаконазол по 300 мг 2 раза в сутки в 1-й день, затем — по 300 мг/сут ежедневно, или вориконазол по 200 мг 2 раза в сутки.

Противоопухолевая терапия в группе больных ДВКЛ проводилась по схемам R-CHOP, R-mini-CHOP,

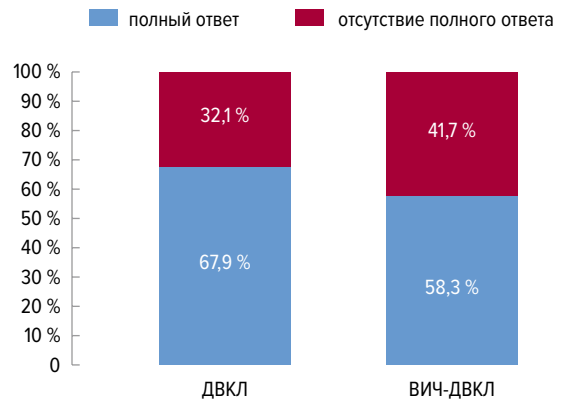


Рис. 2. Частота полного ответа на терапию у больных ДВКЛ и ВИЧ-ДВКЛ (*n* = 384)
ВИЧ-ДВКЛ — ВИЧ-ассоциированная ДВКЛ; ДВКЛ — диффузная В-крупноклеточная лимфома.

Fig. 2. The rate of complete response to therapy in DLBCL and HIV-DLBCL patients (*n* = 384)
ВИЧ-ДВКЛ — HIV-associated DLBCL; ДВКЛ — diffuse large B-cell lymphoma.

R-EPOCH и, в единичных случаях, с применением других режимов (рис. 1). В группе больных ВИЧ-ДВКЛ практически всегда (*n* = 59; 98,4 %) использовалась схема R-EPOCH без эскалации дозы химиопрепаратов. Только у 1 пациента с поражением ЦНС в дебюте применялся режим R-CODOX-M.

Профилактика поражения ЦНС проводилась в виде интратекальных введений метотрексата (15 мг), цитарабина (30 мг) и дексаметазона (4 мг) перед каждым циклом лекарственного лечения только у 10 (3 %) больных ДВКЛ и у всех 60 пациентов с ВИЧ-ДВКЛ, что обусловлено высоким риском распространения опухоли в ЦНС в данной клинической ситуации.

Дистанционная лучевая терапия на зоны исходного массивного поражения с целью консолидации ремиссии применялась в группе ДВКЛ у 76 (23,5 %) пациентов, в группе ВИЧ-ДВКЛ — у 7 (11,7 %). Суммарная очаговая доза облучения составляла 26–40 Гр.

Статистический анализ

ОВ рассчитывалась от времени начала противоопухолевого лечения до даты смерти пациента или его последнего контрольного визита; ВБП — от начала терапии до прогрессирования заболевания, рецидива или последней явки пациента. Статистический анализ полученных результатов осуществлялся с помощью программы SPSS 27.0. Токсичность противоопухолевой терапии оценивалась в соответствии с общими терминологическими критериями нежелательных явлений (CTCAE, версия 5.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические особенности

В нашем исследовании в отличие от всей популяции ДВКЛ пациенты с ВИЧ-ДВКЛ чаще были мужского пола (60 и 46,9 % соответственно) и отличались большей частотой симптомов интоксикации (41,7 *vs* 29,6 %), IV стадии заболевания (83,35 *vs* 67,0 %), повышения уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ; 68,3 *vs* 53,4 %), опухолевого поражения костного мозга (28,3 *vs* 19,1 %). Хотя экстранодальные вовлечения в обеих группах определялись в 81,7 и 82,7 % случаев, число экстранодальных зон (≥ 3 одновременно) чаще отмечалось у больных ВИЧ-ДВКЛ (31,7 *vs* 12,9 %). Наоборот, более агрессивный non-GCB-подтип опухоли у больных ВИЧ-ДВКЛ встречался реже (55,3 *vs* 74,9 %).

Эффективность противоопухолевой терапии

Различия между группами больных ДВКЛ и ВИЧ-ДВКЛ по частоте полных ответов (67,9 *vs* 58,3 %) на противоопухолевую терапию, констатированных по результатам ПЭТ-КТ, оказались статистически незначимыми ($p = 0,15$) (рис. 2).

Медиана наблюдения в группе пациентов с ДВКЛ составила 37 мес. (диапазон 0,73–71,1 мес.), при ВИЧ-ДВКЛ — 29 мес. (диапазон 0,33–69,3 мес.). Показатели 2-летних ВБП (78,7 *vs* 74,6 %; $p = 0,468$) и ОВ (91,9 *vs* 89,6 %; $p = 0,554$) в группах пациентов с ДВКЛ и ВИЧ-ДВКЛ не различались (рис. 3 и 4).

За указанный период наблюдения умерло 25 (7,7 %) больных ДВКЛ. Наиболее частой причиной смерти было прогрессирование основного заболевания (*n* = 22; 88 %). От инфекционных осложнений в процессе противоопухолевой терапии умерло 2 (8 %) больных, смерть 1 (4 %) пациента наступила в результате отека легких, обусловленного острой левожелудочковой недостаточностью.

В группе больных ВИЧ-ДВКЛ умерло 6 (10 %) больных: прогрессирование заболевания — 5 (83,3 %), инфекционные осложнения в процессе противоопухолевой терапии — 1 (16,7 %). Таким образом, уровень смертности в обеих группах пациентов не различался ($p = 0,55$).

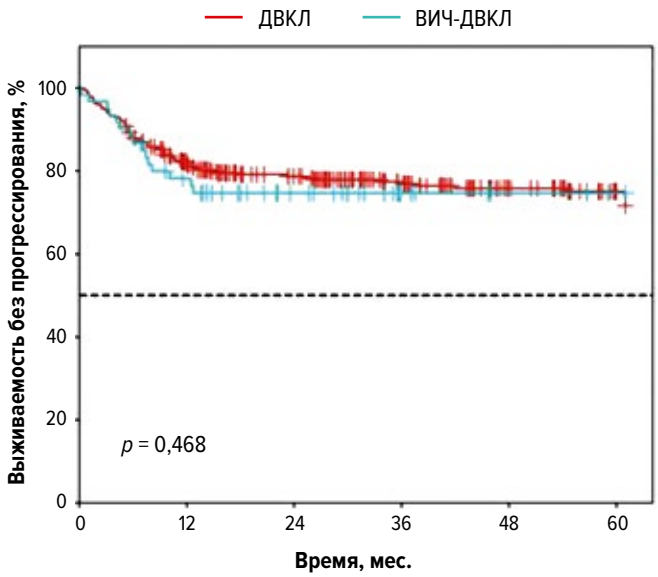
Ранний рецидив (≤ 6 мес. от окончания лечения) установлен у 39 (12 %) пациентов в группе ДВКЛ и у 9 (15 %) — в группе ВИЧ-ДВКЛ ($p = 0,52$). Поражение ЦНС наблюдалось у 2 (0,6 %) больных ДВКЛ и у 3 (5 %) — с ВИЧ-ДВКЛ ($p = 0,01$).

В работе проанализированы отдаленные результаты лечения пациентов с ВИЧ-ДВКЛ в зависимости от состояния иммунной системы и вирусной нагрузки. Установлено, что количество лимфоцитов CD4+ не влияло статистически значимо на показатели ВБП ($p = 0,505$) и ОВ ($p = 0,904$) у инфицированных пациентов (табл. 2 и 3).

Более чем у половины пациентов (*n* = 33; 55,8 %) количество клеток CD4+ < 200/мкл, в связи с чем мы приняли этот показатель в качестве порогового. Тем не менее статистически значимого различия между показателями 2-летних ВБП ($p = 0,302$) и ОВ ($p = 0,284$) у больных ВИЧ-ДВКЛ в зависимости от количества клеток CD4+ не установлено. Уровень вирусной нагрузки перед началом противоопухолевого лечения также не оказывал статистически значимого влияния на показатели ВБП ($p = 0,062$) и ОВ ($p = 0,527$) (табл. 4 и 5).

Токсичность противоопухолевой терапии

Гематологическая токсичность. По сравнению с больными ДВКЛ в группе ВИЧ-ДВКЛ проявления гематологической токсичности III–IV степени наблюдались статистически значимо чаще:

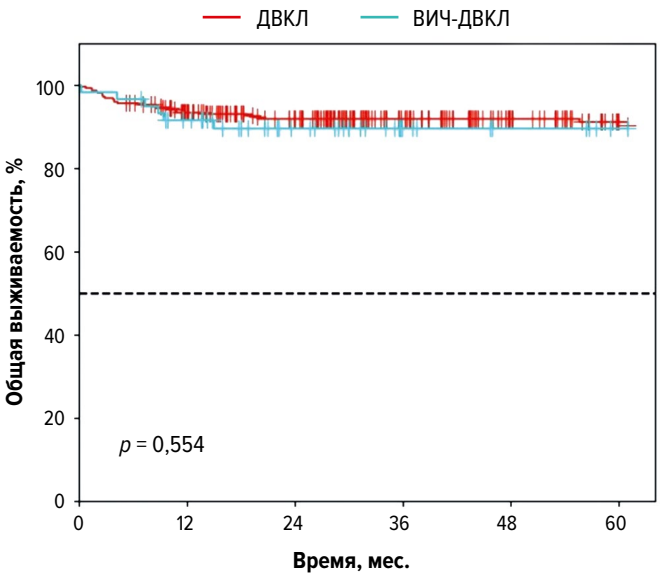


ДВКЛ, *n*					
Наблюдения					
324	243	199	150	113	86
Цензурировано					
0	23	58	103	138	164
События					
0	58	67	71	73	74

ВИЧ-ДВКЛ, *n*					
Наблюдения					
60	44	30	17	12	10
Цензурировано					
0	3	15	28	33	35
События					
0	13	15	15	15	15

Рис. 3. Выживаемость без прогрессирования больных ДВКЛ и ВИЧ-ДВКЛ (*n* = 384)
ВИЧ-ДВКЛ — ВИЧ-ассоциированная ДВКЛ; ДВКЛ — диффузная В-крупноклеточная лимфома.

Fig. 3. Progression-free survival of DLBCL and HIV-DLBCL patients (*n* = 384)
ВИЧ-ДВКЛ — HIV-associated DLBCL; ДВКЛ — diffuse large B-cell lymphoma.



ДВКЛ, *n*					
Наблюдения					
324	278	234	175	133	104
Цензурировано					
0	25	65	124	166	194
События					
0	21	25	25	25	26

ВИЧ-ДВКЛ, *n*					
Наблюдения					
60	51	36	21	16	12
Цензурировано					
0	4	18	33	38	42
События					
0	5	6	6	6	6

Рис. 4. Общая выживаемость больных ДВКЛ и ВИЧ-ДВКЛ (*n* = 384)
ВИЧ-ДВКЛ — ВИЧ-ассоциированная ДВКЛ; ДВКЛ — диффузная В-крупноклеточная лимфома.

Fig. 4. Overall survival of DLBCL and HIV-DLBCL patients (*n* = 384)
ВИЧ-ДВКЛ — HIV-associated DLBCL; ДВКЛ — diffuse large B-cell lymphoma.

Таблица 2. Показатели 2-летней выживаемости без прогрессирования больных ВИЧ-ДВКЛ в зависимости от количества клеток CD4+ (*n* = 60)

Показатель	Число пациентов	CD4+, кл./мкл		*p*
		Медиана	Q1–Q3	
Ремиссия	45	159,0	86,0–240,5	0,505
Прогрессирование	15	196,0	121,75–305,50	

Q1, Q3 — 1-й, 3-й квартили.

Таблица 3. Показатели 2-летней общей выживаемости больных ВИЧ-ДВКЛ в зависимости от количества клеток CD4+ (*n* = 60)

Показатель	Число пациентов	CD4+, кл./мкл		*p*
		Медиана	Q1–Q3	
Живы	54	175,5	97,50–252,25	0,904
Умерли	6	124,0	119,5–253,0	

Q1, Q3 — 1-й, 3-й квартили.

Таблица 4. Показатели 2-летней выживаемости без прогрессирования больных ВИЧ-ДВКЛ в зависимости от вирусной нагрузки (*n* = 60)

Показатель	Число пациентов	Вирусная нагрузка, копии/мл		*p*
		Медиана	Q1–Q3	
Ремиссия	45	775	0–90 000	0,062
Прогрессирование	15	1930	0–327	

Q1, Q3 — 1-й, 3-й квартили.

Таблица 5. Показатели 2-летней общей выживаемости больных ВИЧ-ДВКЛ в зависимости от вирусной нагрузки (*n* = 60)

Показатель	Число пациентов	Вирусная нагрузка, копии/мл		*p*
		Медиана	Q1–Q3	
Живы	54	195,0	0–27 990	0,527
Умерли	6	2771,5	5543–2771	

Q1, Q3 — 1-й, 3-й квартили.

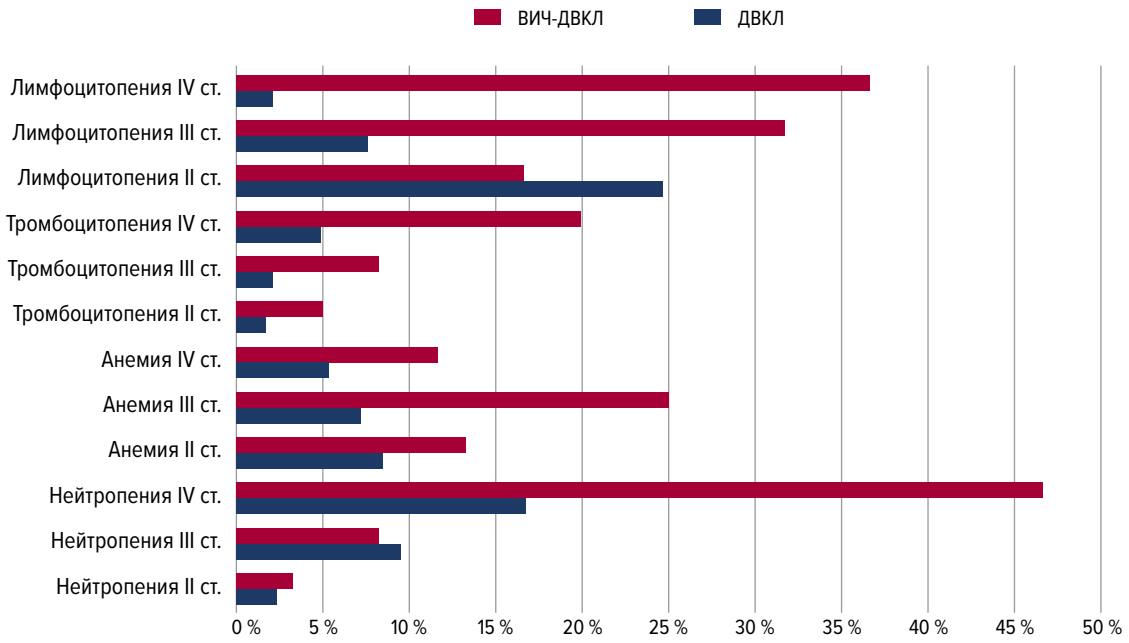


Рис. 5. Гематологическая токсичность у больных ДВКЛ и ВИЧ-ДВКЛ (*n* = 384)
ВИЧ-ДВКЛ — ВИЧ-ассоциированная ДВКЛ; ДВКЛ — диффузная В-крупноклеточная лимфома.

Fig. 5. Hematologic toxicity in DLBCL and HIV-DLBCL patients (*n* = 384)
ВИЧ-ДВКЛ — HIV-associated DLBCL; ДВКЛ — diffuse large B-cell lymphoma.

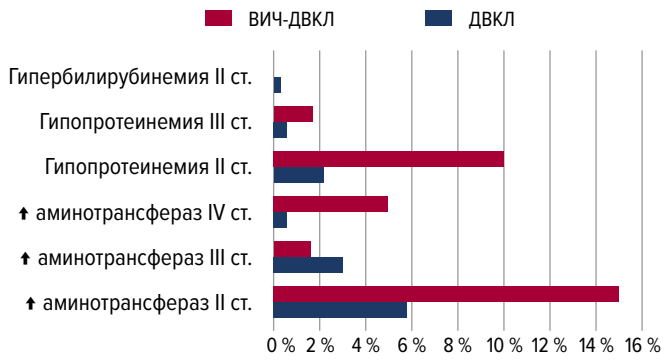


Рис. 6. Гепатотоксичность у больных ДВКЛ и ВИЧ-ДВКЛ (*n* = 384)
ВИЧ-ДВКЛ — ВИЧ-ассоциированная ДВКЛ; ДВКЛ — диффузная В-крупноклеточная лимфома.

Fig. 6. Hepatotoxicity in DLBCL and HIV-DLBCL patients (*n* = 384)
ВИЧ-ДВКЛ — HIV-associated DLBCL; ДВКЛ — diffuse large B-cell lymphoma.

нейтропения IV степени (46,7 *vs* 17,0 %; $p < 0,001$), тромбоцитопения III степени (8,3 *vs* 1,8 %; $p = 0,01$), тромбоцитопения IV степени (20,0 *vs* 4,9 %; $p < 0,001$), анемия III степени (25,0 *vs* 7,4 %; $p = 0,05$), анемия IV степени (11,7 *vs* 5,5 %; $p < 0,001$), лимфоцитопения III степени (31,7 *vs* 7,0 %; $p < 0,001$), лимфоцитопения IV степени (36,7 *vs* 2,2 %; $p < 0,001$). Полные сведения о проявлениях гематологической токсичности представлены на рис. 5.

Гепатотоксичность. При анализе печеночной токсичности установлено, что в группе ВИЧ-ДВКЛ статистически значимо чаще отмечалось повышение уровня печеночных ферментов (аминотрансфераз) II (15,0 *vs* 5,8 %; $p = 0,01$) и IV степени (5,0 *vs* 0,6 %; $p = 0,01$), а также гипопротеинемия II степени (10,0 *vs* 2,2 %; $p < 0,001$) (рис. 6).

Воспалительные и инфекционные осложнения. В группе ДВКЛ у 7 (2,1 %) пациентов зарегистрирована фебрильная нейтропения, осложнившаяся сепсисом (*n* = 3), пневмонией (*n* = 2), абсцессом левой ягодичной области и пневмонией (*n* = 1). Сепсис стал причиной смерти 2 больных.

В группе ВИЧ-ДВКЛ отмечались следующие инфекционные осложнения: фебрильная нейтропения (*n* = 5), сепсис (*n* = 2), пневмония (*n* = 2), инвазивный аспергиллез легких (*n* = 1), мукозит I–II степени (*n* = 3), эрозивный гастроэнтерит II степени (*n* = 1), энтероколит II степени (*n* = 2), сочетание орофарингеального кандидоза II степени и клостридиального колита II степени (*n* = 1), цистит (*n* = 1), парапроктит (*n* = 1), клостридиальный колит II степени (*n* = 1), катетер-ассоциированная инфекция, вызванная синегнойной палочкой (*n* = 1). Таким образом, фебрильная нейтропения, воспалительные и инфекционные процессы статистически значимо чаще развивались в группе больных ВИЧ-ДВКЛ ($p < 0,001$).

Была проанализирована частота инфекционных осложнений у больных в группе ВИЧ-ДВКЛ с количеством клеток CD4+ ≤ и > 200/мкл. Статистически значимых различий по этому показателю не отмечено (табл. 6).

Нефротоксичность. В группе ДВКЛ проявлений нефротоксичности не зарегистрировано. В группе ВИЧ-ДВКЛ у 1 пациента развилась острая почечная недостаточность.

Токсичность со стороны желудочно-кишечного тракта. В группе ДВКЛ лекарственная терапия осложнилась гастродуоденопатией II степени (*n* = 1), эрозивно-геморрагическим гастритом II степени (*n* = 1), желудочным кровотечением вследствие цитотоксической гастропатии IV степени (*n* = 1). В группе ВИЧ-ДВКЛ у 1 больного был зарегистрирован токсический панкреатит II степени.

Таблица 6. Частота инфекционных осложнений у больных ВИЧ-ДВКЛ в зависимости от количества клеток CD4+ (n = 60)

Осложнение	Количество клеток CD4+ ≤ 200/мкл (n = 36), n	Количество клеток CD4+ > 200/мкл (n = 24), n	p
Фебрильная нейтропения	2 (5,5 %)	3 (12,5 %)	0,34
Сепсис	2 (5,5 %)	—	0,24
Пневмония	2 (5,5 %)	—	0,24
Аспергиллез легких	1 (2,7 %)	—	0,41
Гастроэнтерит/энтероколит/колит/парапроктит	2 (5,5 %)	2 (8,3 %)	0,67
Мукозит/стоматит/орофарингеальный кандидоз	1 (2,7 %)	4 (16,7 %)	0,06
Цистит	—	1 (4,2 %)	0,22
Катетер-ассоциированная инфекция	—	1 (4,2 %)	0,22
Всего	10 (27,8 %)	11 (45,8 %)	0,15

Кардиоваскулярная токсичность. В группе больных ДВКЛ имели место брадикардия в сочетании с гипертензией (n = 1), кардиомиопатия в сочетании с пароксизмом мерцания предсердий (n = 1), а также острая левожелудочковая недостаточность с развитием отека легких, приведшего к летальному исходу (n = 1). В группе ВИЧ-ДВКЛ у 1 больного был зарегистрирован тромбоз общей бедренной и общей подвздошной вен.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение ВИЧ-ассоциированных НХЛ, в частности ДВКЛ, представляет особый интерес в связи с существенным ростом числа пациентов этой категории. Известно, что ВИЧ способен активировать канцерогенез, в результате чего частота развития злокачественных опухолей у ВИЧ-инфицированных лиц значительно выше общепопуляционной. ВИЧ является своего рода индуктором канцерогенных мутаций (например, c-MYC/IGH), приводящих к развитию ДВКЛ. Вирус обладает способностью поддерживать пролиферативные и подавлять апоптотические сигналы (за счет взаимодействия вирусного белка p17 с В-лимфоцитами, проопухолевыми экзосомами и гиперактивации цитидиндезаминазы AID); он активирует ангиогенез (за счет белков Tat и p17 ВИЧ-1) и обеспечивает ускользание опухолевых клеток из-под иммунного надзора [12–15].

Кроме того, ВИЧ оказывает влияние на микроокружение опухоли путем снижения числа цитотоксических лимфоцитов, повышения экспрессии ингибирующих рецепторов и перепрограммирования макрофагов на противовоспалительный фенотип, что способствует более агрессивному течению ВИЧ-ДВКЛ [16, 17].

Имеющиеся в литературе сведения относительно особенности ВИЧ-ДВКЛ во многом противоречивы, что требует дальнейшего их изучения.

В рамках настоящего исследования установлено, что ДВКЛ у ВИЧ-инфицированных пациентов развивается в более ранний период жизни: средний возраст больных ВИЧ-ДВКЛ составил 44,2 года, ДВКЛ — 58,5 года. Около половины (54 %) пациентов с ДВКЛ были старше 60 лет, в то время как в группе ВИЧ-ДВКЛ было лишь 2 (3,3 %) пожилых больных. Кроме того, у больных ВИЧ-ДВКЛ чаще регистрировались факторы, отягощающие прогноз заболевания (генерализованные стадии, наличие симптомов интоксикации, повышенный уровень ЛДГ).

Совокупность этих факторов учитывается при расчете международного прогностического индекса. Поскольку ВИЧ-ассоциированные лимфомы имеют существенные отличия от общей группы НХЛ, в 2014 г. был предложен прогностический индекс для ВИЧ-ассоциированных лимфом ARL-IPI, включающий помимо стандартных факторов параметры ВИЧ-инфекции, такие как исходный уровень CD4+, вирусная нагрузка и наличие СПИДа [18]. S.K. Barta и соавт. показали, что ARL-IP обладает большей чувствительностью и специфичностью у больных ВИЧ-ДВКЛ [18].

Вместе с тем в нашем исследовании пациенты с ДВКЛ и ВИЧ-ДВКЛ не имели значимых различий по соматическому статусу: в тяжелом состоянии, соответствующем 3–4 баллам по ECOG, было 15,5 % пациентов с ДВКЛ и 8,4 % — с ВИЧ-ДВКЛ (p = 0,15). Этот факт свидетельствует о том, что ВИЧ-инфекция не вносит весомых корректив в общее состояние пациента, которое в большей степени обусловлено самим опухолевым процессом [8].

Кроме того, в нашем исследовании не удалось установить взаимосвязь между показателями отдаленной выживаемости и параметрами ВИЧ-инфекции. Пороговое значение количества Т-клеток CD4+ (≤ или > 200/мкл) не влияло на показатели ни ВБП, ни ОВ больных ВИЧ-ДВКЛ. Это объясняется активной профилактикой инфекционных осложнений, осуществляемой у всех ВИЧ-инфицированных пациентов.

Вирусная нагрузка также не оказывала достоверного влияния на выживаемость. Данный аспект чрезвычайно важен для дальнейшего изучения. Вероятно, такие результаты связаны с тем, что вирусная нагрузка не определялась в течение первых месяцев от начала противоопухолевой терапии по причине назначения/смены АРТ. В ряде исследований, проведенных другими авторами, были получены противоречивые данные, что не позволяет сделать однозначный вывод относительно значения вирусной нагрузки и отдаленных результатов лечения больных ВИЧ-ДВКЛ [6, 19, 20]. Более того, полученные нами показатели 2-летней ОВ не различались в двух группах (p = 0,554).

Примечательно, что в группе ДВКЛ смертность пациентов (по любой причине) возрастает пропорционально времени наблюдения, в то время как группе в ВИЧ-ДВКЛ она выходит на плато после 12 мес. наблюдения. Мы предполагаем, что эти особенности обусловлены прежде всего более молодым возрастом больных ВИЧ-ДВКЛ.

Различие между показателями 2-летней ВБП также не было статистически значимым (78,7 *vs* 74,6 %; p = 0,468), при этом все нежелательные события в группе ВИЧ-ДВКЛ произошли в первые 12 мес. наблюдения, после чего график выживаемости выходит на плато.

Таблица 7. Мировой опыт лечения больных ВИЧ-ДВКЛ

Исследование		2-летняя общая выживаемость	2-летняя выживаемость без прогрессирования
K.J.C. Lim et al., 2023 [22]	Многоцентровое, Австралия	81,0 %	77,0 %
C. Besson et al., 2017 [11]	Многоцентровое, Франция	75,0 %	75,0 %
Yu. Xiong et al., 2024 [23]	Одноцентровое, Китай	47,0 %	55,0 %
МРНЦ им. А.Ф. Цыба, 2025	Одноцентровое, Россия	89,6 %	74,6 %

Мы выявили несколько более частое прогрессирование заболевания с вовлечением ЦНС в группе ВИЧ-ДВКЛ в сравнении с ДВКЛ (0,6 *vs* 5,0 %; $p = 0,01$). Однако стоит заметить, что, согласно мировому опыту, у больных ДВКЛ даже без ВИЧ-инфекции риск рецидива в ЦНС варьирует в диапазоне 0,8–10,0 % [21].

Сопоставление результатов лечения больных ВИЧ-ДВКЛ, полученных нами, с данными других исследователей свидетельствует об эффективности выбранной тактики лечения (табл. 7). Следует отметить, что результаты в других исследованиях основаны на использовании преимущественно схемы R-CHOP.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящего исследования показывают, что эффективность лечения ВИЧ-инфицированных больных ДВКЛ не уступает таковой в общей популяции с ДВКЛ. Более молодой возраст пациентов с ВИЧ-ДВКЛ позволяет проводить интенсивные программы противоопухолевой терапии с профилактикой поражения ЦНС. Неотъемлемым условием успешности лечения является своевременно назначенная адекватная АРТ с мониторингом межлекарственных взаимодействий, а также сопроводительная терапия и профилактика инфекционных осложнений в полном объеме.

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: А.Б. Галицына, Н.А. Фалалеева, О.В. Левковский, С.А. Иванов, А.Д. Каприн.
Сбор и обработка данных: А.Б. Галицына, Н.А. Фалалеева, О.В. Левковский, А.Ю. Терехова, М.Г. Сядрин, Е.А. Норот, А.М. Челмаков.
Предоставление материалов исследования: Н.А. Фалалеева, В.А. Шуваев, А.Ю. Терехова, М.Г. Сядрин, Е.А. Норот, А.М. Челмаков, С.А. Иванов, А.Д. Каприн.
Анализ и интерпретация данных: А.Б. Галицына, Н.А. Фалалеева, А.Ю. Терехова, В.А. Шуваев, М.Г. Сядрин, Е.А. Норот, А.М. Челмаков.
Подготовка рукописи: А.Б. Галицына, Н.А. Фалалеева, О.В. Левковский, А.Ю. Терехова, В.А. Шуваев.
Окончательное одобрение рукописи: Н.А. Фалалеева, О.В. Левковский, С.А. Иванов, А.Д. Каприн.

AUTHOR CONTRIBUTION. All authors meet the ICMJE criteria for authorship and declare their special contribution as follows:
Concept and design: A.B. Galitsyna, N.A. Falaleeva, O.V. Levkovskiy, S.A. Ivanov, A.D. Kaprin.
Data collection and processing: A.B. Galitsyna, N.A. Falaleeva, O.V. Levkovskiy, A.Yu. Terekhova, M.G. Syadrin, E.A. Norot, A.M. Chelmakov.
Research materials provision: N.A. Falaleeva, V.A. Shuvaev, A.Yu. Terekhova, M.G. Syadrin, E.A. Norot, A.M. Chelmakov, S.A. Ivanov, A.D. Kaprin.
Data analysis and interpretation: A.B. Galitsyna, N.A. Falaleeva, A.Yu. Terekhova, V.A. Shuvaev, M.G. Syadrin, E.A. Norot, A.M. Chelmakov.
Manuscript writing: A.B. Galitsyna, N.A. Falaleeva, O.V. Levkovskiy, A.Yu. Terekhova, V.A. Shuvaev.
Final approval of manuscript: N.A. Falaleeva, O.V. Levkovskiy, S.A. Ivanov, A.D. Kaprin.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ. От всех пациентов получено письменное информированное согласие на публикацию.

CONSENT FOR PUBLICATION. Written informed consent for publication was obtained from all patients.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ. Не требуется.

ETHICS APPROVAL. Not required.

ORCID

А.Б. Галицына — https://orcid.org/0009-0009-0188-8420
Н.А. Фалалеева — https://orcid.org/0000-0002-0023-4216
О.В. Левковский — https://orcid.org/0009-0003-7172-7813
В.А. Шуваев — https://orcid.org/0000-0003-3536-0770
А.Ю. Терехова — https://orcid.org/0000-0002-7458-0269
М.Г. Сядрин — https://orcid.org/0000-0001-5409-9382
А.М. Челмаков — https://orcid.org/0009-0001-0236-1390

С.А. Иванов — https://orcid.org/0000-0001-7689-6032

А.Д. Каприн — https://orcid.org/0000-0001-8784-8415

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dolcetti R, Gloghini A, Caruso A, Carbone A. A lymphomagenic role for HIV beyond immune suppression? Blood. 2016;127(11):1403–9. doi: 10.1182/blood-2015-11-681411.

2. Linke-Serinsoz E, Fend F, Quintanilla-Martinez L. Human immunodeficiency virus (HIV) and Epstein-Barr virus (EBV) related lymphomas, pathology viewpoint. Semin Diagn Pathol. 2017;34(4):352–63. doi: 10.1053/j.semdp.2017.04.003.

3. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR Recomm Rep. 1992;41(RR-17):1–19.

4. Shiels MS, Pfeiffer RM, Hall HI, et al. Proportions of Kaposi Sarcoma, Selected Non-Hodgkin Lymphomas, and Cervical Cancer in the United States Occurring in Persons with AIDS, 1980–2007. JAMA. 2011;305(14):1450–9. doi: 10.1001/jama.2011.396.

5. Gopal S, Patel MR, Yanik EL, et al. Temporal trends in presentation and survival for HIV-associated lymphoma in the antiretroviral therapy era. J Natl Cancer Inst. 2013;105(16):1221–9. doi: 10.1093/jnci/djt158.

6. Chao C, Xu L, Abrams D, et al. Survival of non-Hodgkin lymphoma patients with and without HIV infection in the era of combined antiretroviral therapy. AIDS. 2010;24(11):1765–70. doi: 10.1097/QAD.0b013e32833a0961.

7. Miao Y, Medeiros LJ, Xu-Monette ZY, et al. Dysregulation of Cell Survival in Diffuse Large B Cell Lymphoma: Mechanisms and Therapeutic Targets. Front Oncol. 2019;9:107. doi: 10.3389/fonc.2019.00107.

8. Baptista MJ, Garcia O, Morgades M, et al. HIV-infection impact on clinical-biological features and outcome of diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP in the combination antiretroviral therapy era. AIDS. 2015;29(7):811–8. doi: 10.1097/QAD.0000000000000624.

9. Li S, Young KH, Medeiros LJ. Diffuse large B-cell lymphoma. Pathology. 2018;50(1):74–87. doi: 10.1016/j.pathol.2017.09.006.

10. Mounier N, Spina M, Gisselbrecht C. Modern management of non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients. Br J Haematol. 2007;136(5):685–98. doi: 10.1111/j.1365-2141.2006.06464.x.

11. Besson C, Lancar R, Prevot S, et al. Outcomes for HIV-associated diffuse large B-cell lymphoma in the modern combined antiretroviral therapy era. AIDS. 2017;31(18):2493–501. doi: 10.1097/QAD.0000000000001652.

12. Giagulli C, D'Ursi P, He W, et al. A single amino acid substitution confers B-cell clonogenic activity to the HIV-1 matrix protein p17. Sci Rep. 2017;7(1):6555. doi: 10.1038/s41598-017-06848-y.

13. De Carvalho PS, Leal FE, Soares MA. Clinical and molecular properties of human immunodeficiency virus-related diffuse large B-cell lymphoma. Front Oncol. 2021;11:675353. doi: 10.3389/fonc.2021.675353.

14. Rios LS, Cloete B, Mowla S. Activation-induced cytidine deaminase: In sickness and in health. J Cancer Res Clin Oncol. 2020;146(11):2721–30. doi: 10.1007/s00432-020-03348-x.

15. Godsmark G, de Souza Rios LA, Mowla S. Activation-induced cytidine deaminase promotes proliferation and enhances chemoresistance and migration in B-cell lymphoma. Anticancer Res. 2021;41(1):237–47. doi: 10.21873/anticanres.14770.

16. Pantanowitz L, Carbone A, Dolcetti R. Microenvironment and HIV-related lymphomagenesis. Semin Cancer Biol. 2015;34:52–7. doi: 10.1016/j.semcancer.2015.06.002.

17. Taylor JG, Liapis K, Gribben JG. The role of the tumor microenvironment in HIV-associated lymphomas. Biomark Med. 2015;9(5):473–82. doi: 10.2217/bmm.15.13.

18. Barta SK, Xue X, Wang D, et al. A new prognostic score for AIDS-related lymphomas in the rituximab-era. Haematologica. 2014;99(11):1731–7. doi: 10.3324/haematol.2014.111112.

19. Ferreira MP, Thuler LCS, Bergmann A, et al. Differential survival of Brazilian patients with diffuse large B-cell lymphoma with and without HIV infection. AIDS. 2023;37(15):2331–8. doi: 10.1097/QAD.0000000000003700.

20. Magnusson T, Burkholder G, Erdmann N, et al. Clinical Features, Treatments and Outcomes of HIV-Associated Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Single-Center Experience. Blood. 2020;136(Suppl 1):20. doi: 10.1182/blood-2020-143253.

21. Ollila TA, Olszewski AJ. Extranodal Diffuse Large B Cell Lymphoma: Molecular Features, Prognosis, and Risk of Central Nervous System Recurrence. Curr Treat Options Oncol. 2018;19(8):38. doi: 10.1007/s11864-018-0555-8.

22. Lim KJC, Di Ciaccio P, Polizzotto MN, et al. Outcomes of human immunodeficiency virus-associated Burkitt lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma treated in Australia: A report from the Australasian Lymphoma Alliance. Br J Haematol. 2023;201(5):865–73. doi: 10.1111/bjh.18704.

23. Xiong Yu, Liu W, Chen X, et al. Survival of HIV associated diffuse large B-cell lymphoma and Burkitt lymphoma in China. Sci Rep. 2024;14(1):30397. doi: 10.1038/s41598-024-80749-9.