



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.12.1.002>



Оганнисян А.А., Мабудзаде Ч.К., Дудина Г.А.✉

Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова, Москва, Россия

Сравнительный анализ эффективности лечения лимфомы Беркитта у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов: опыт МКНЦ имени А.С. Логинова

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Оганнисян А.А. – концепция, дизайн и написание статьи, анализ и интерпретация результатов, подготовка статьи к публикации; Мабудзаде Ч.К. – участие в написании статьи, критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания; Дудина Г.А. – предоставление материалов исследования, обработка данных, анализ и интерпретация результатов, окончательное одобрение статьи.

Подана: 17.01.2026

Принята: 24.02.2026

Контакты: dudina_gal@mail.ru

Резюме

Цель. Выполнить сравнительный анализ клинических особенностей, эффективности и безопасности терапии лимфомы Беркитта (ЛБ) у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов, пролеченных в МКНЦ им. А.С. Логинова в разные временные периоды.

Материалы и методы. В ретроспективное и проспективное когортные исследования было включено 93 пациента с верифицированной ЛБ, разделенных на 4 группы: ВИЧ-негативные пациенты (2001–2020 гг., $n=32$), ВИЧ-позитивные пациенты (2001–2020 гг., $n=28$), ВИЧ-негативные пациенты (2020–2025 гг., $n=16$) и ВИЧ-позитивные пациенты (2020–2025 гг., $n=17$). Оценивались демографические, клинико-лабораторные показатели, применяемые протоколы терапии, токсичность терапии, непосредственные результаты и общая выживаемость.

Результаты. В период с 2020 по 2025 г. выявлено значительное улучшение иммунного статуса ВИЧ-позитивных пациентов: медиана CD4⁺-лимфоцитов выросла с 136 кл/мкл (95% ДИ 118–154) до 280 кл/мкл (95% ДИ 245–315), $p=0,002$, доля пациентов с неопределяемой вирусной нагрузкой увеличилась с 13,6% (95% ДИ 8,2–19%) до 35,7% (95% ДИ 27,5–43,9%), $p<0,05$. Отмечен переход к интенсивным протоколам лечения: частота применения R-DA-EPOCH, R-NXL-BFM 90 и ЛБ-M-04 возросла с 20% до 71–75%. Общая выживаемость значительно улучшилась в современных когортах: 2-летняя выживаемость составила 83,3% (95% ДИ 72,1–94,5%) для ВИЧ-негативных пациентов и 78,6% (95% ДИ 65,8–91,4%) для ВИЧ-позитивных пациентов против 40,0% и 36,4% в исторических когортах соответственно, $p<0,001$). В период с 2020 по 2025 г. ВИЧ-статус не оказывал значимого влияния на выживаемость ($HR=1,05$; $p=0,812$).

Заключение. Современные подходы к терапии ЛБ, включающие интенсивные протоколы химиоиммунотерапии, оптимизированную антиретровирусную терапию и сопроводительную терапию, позволили добиться сопоставимых показателей эффективности и выживаемости у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов.

Ключевые слова: лимфома Беркитта, ВИЧ-ассоциированные лимфомы, химиоиммунотерапия, антиретровирусная терапия, общая выживаемость

Hovhannisyan A., Mabudzade Ch., Dudina G.
Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

Comparative Analysis of Treatment Efficacy for Burkitt Lymphoma in HIV-Positive and HIV-Negative Patients: Experience of the Loginov Moscow Clinical Scientific Center

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Hovhannisyan A. – concept, design, and writing of the article, analysis and interpretation of results, preparation of the article for publication; Mabudzade Ch. – participation in writing the article, critical revision of the article for significant intellectual content; Dudina G. – provision of study materials, data processing, analysis and interpretation of results, final approval of the article.

Submitted: 17.01.2026

Accepted: 24.02.2026

Contacts: dudina_gal@mail.ru

Abstract

Purpose. The objective of the analysis was to perform a comparative analysis of clinical features, efficacy, and safety of therapy for Burkitt lymphoma (BL) in HIV-positive and HIV-negative patients treated at the Loginov Moscow Clinical Scientific Center during different time periods.

Materials and methods. The retrospective and prospective cohort studies included 93 patients with verified BL, divided into 4 groups: HIV-negative patients (2001–2020, n=32), HIV-positive patients (2001–2020, n=28), HIV-negative patients (2020–2025, n=16), and HIV-positive patients (2020–2025, n=17). Demographic, clinical, and laboratory parameters, applied treatment protocols, therapy toxicity, immediate outcomes, and overall survival were assessed.

Results. In the period from 2020 to 2025, a significant improvement in the immune status of HIV-positive patients was revealed: the median CD4+ lymphocyte count increased from 136 cells/ μ L (95% CI 118–154) to 280 cells/ μ L (95% CI 245–315), $p=0.002$, and the proportion of patients with an undetectable viral load increased from 13.6% (95% CI 8.2–19%) to 35.7% (95% CI 27.5–43.9%), $p<0.05$. A transition to intensive treatment protocols was noted: the frequency of using R-DA-EPOCH, R-NHL-BFM 90, and BL-M-04 regimens increased from 20% to 71–75%. Overall survival significantly improved in the modern cohorts: 2-year survival was 83.3% (95% CI 72.1–94.5%) for HIV-negative patients and 78.6% (95% CI 65.8–91.4%) for HIV-positive patients, compared to 40.0% and 36.4% in the historical cohorts, respectively ($p<0.001$). In the period from 2020 to 2025, HIV status did not have a significant impact on survival ($HR=1.05$; $p=0.812$).

Conclusion. Modern approaches to BL therapy, including intensive chemoimmunotherapy protocols, optimized antiretroviral therapy (ART), and supportive care, have achieved comparable efficacy and survival outcomes in HIV-positive and HIV-negative patients.

Keywords: Burkitt lymphoma, HIV-associated lymphomas, chemoimmunotherapy, antiretroviral therapy, overall survival



■ ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на несомненные успехи антиретровирусной терапии (АРТ), трансформировавшей ВИЧ-инфекцию в хроническое заболевание, риск развития агрессивных лимфом у этой категории пациентов остается по-прежнему крайне высоким. Лимфома Беркитта (ЛБ) – одно из наиболее грозных вторичных заболеваний, напрямую связанное с иммунной дисрегуляцией.

Патогенез ВИЧ-ассоциированных лимфопролиферативных заболеваний является многоступенчатым процессом, в основе которого лежит хроническая дисрегуляция иммунной системы (рис. 1). Ключевые механизмы включают:

1. Хроническую поликлональную активацию В-клеток: постоянная стимуляция В-клеток, вызванная самой ВИЧ-инфекцией (через белки gp120 и Tat), сопутствующими оппортунистическими инфекциями и цитокинами, что приводит к их пролиферации. Это увеличивает вероятность спонтанных ошибок при рекомбинации генов иммуноглобулинов и соматических гипермутаций, что способствует онкогенным трансформациям [1, 2].
2. Нарушение иммунного надзора: ВИЧ-индуцированное истощение и дисфункция CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, а также NK-клеток ослабляют способность иммунной системы распознавать и элиминировать злокачественно трансформированные В-клетки. Повышенная экспрессия лигандов программируемой смерти (PD-L1) на опухолевых клетках дополнительно подавляет противоопухолевый иммунитет [3].
3. Генетическую нестабильность: хроническая пролиферация клеток увеличивает риск хромосомных aberrаций, таких как транслокации, и соматических мутаций в онкогенах и генах-супрессорах опухолей. Например, транслокация t(8;14) при ЛБ приводит к дисрегуляции гена MYC [4].
4. Дисрегуляцию микроокружения: ВИЧ-индуцированное хроническое воспаление создает микроокружение, богатое цитокинами (IL-6, IL-10), которые поддерживают пролиферацию и выживание опухолевых клеток, а также ангиогенез [5].

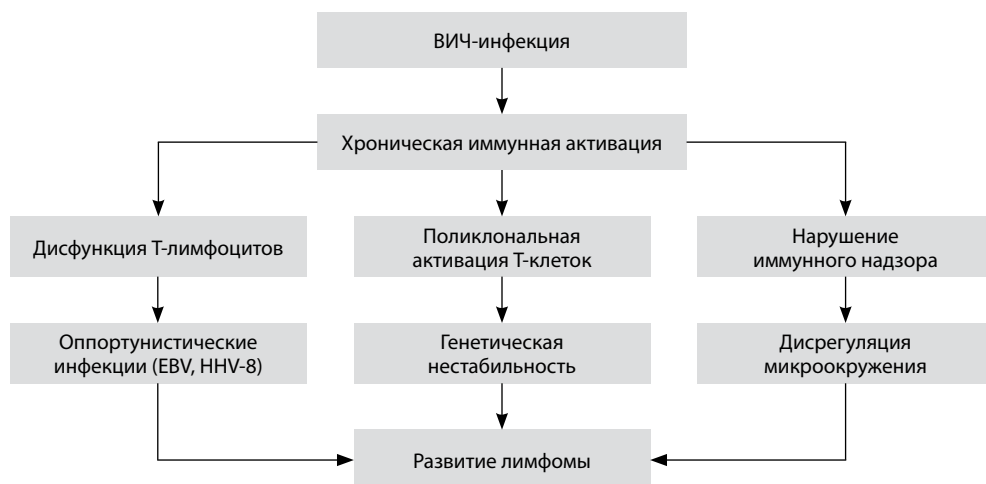


Рис. 1. Патогенетические механизмы развития ВИЧ-ассоциированных лимфом
Fig. 1. Pathogenetic mechanisms of the development of HIV-associated lymphomas

ЛБ представляет собой высокоагрессивную В-клеточную лимфому, характеризующуюся одной из самых высокоактивных пролифераций среди всех злокачественных новообразований. У пациентов с ВИЧ-инфекцией риск развития ЛБ повышен в десятки раз, что связано с хронической иммунной активацией, нарушением иммунного надзора и ролью онкогенных вирусов.

Важным моментом патогенеза ЛБ является реципрокная транслокация, приводящая к дисрегуляции протоонкогена *c-MYC* на хромосоме 8q24. Наиболее частой (около 80% случаев) является транслокация $t(8;14)(q24;q32)$, при которой ген *MYC* перемещается в локус гена тяжелых цепей иммуноглобулинов (IGH) на хромосоме 14 [6]. В остальных случаях наблюдаются варианты транслокации: $t(2;8)(p12;q24)$ (с геном легких каппа-цепей IGH) и $t(8;22)(q24;q11)$ (с геном легких лямбда-цепей IGL) [7].

Молекулярные последствия: в результате транслокации ген *MYC* попадает под контроль мощных энхансеров генов иммуноглобулинов, что приводит к его конститутивной (постоянной) и нерегулируемой сверхэкспрессии [8]. Белок *MYC* является транскрипционным фактором, который регулирует множество генов, участвующих в клеточном цикле, пролиферации, метаболизме и апоптозе. Его гиперэкспрессия запускает клеточный цикл, ускоряет деление и нарушает нормальные механизмы апоптоза, что и обуславливает взрывной рост опухоли [9]. Хотя транслокация *MYC* необходима, ее часто недостаточно для данного лимфомогенеза. Секвенирование нового поколения выявило частые дополнительные мутации, чаще всего в гене *TCF3* или его ингибиторе *ID3*, что активирует сигнальный путь *PI3K*, способствуя выживанию опухолевых клеток [10]. Мутации в гене-супрессоре опухолей *TP53* также распространены и ассоциированы с резистентностью к терапии [11].

Исторически прогноз для пациентов с ВИЧ-ассоциированной ЛБ был крайне неблагоприятным, что объяснялось как агрессивностью течения самого заболевания, так и непереносимостью интенсивной химиотерапии на фоне иммунодефицита. Однако за последние два десятилетия произошли значительные изменения как в подходах к лечению лимфом, так и в терапии ВИЧ-инфекции. Широкое внедрение современной АРТ позволило отнести ВИЧ-инфекцию из смертельного заболевания в хроническое контролируемое состояние.

Исторически лечение ЛБ прошло через несколько ключевых этапов, каждый из которых вносил важные усовершенствования:

1. Монохимиотерапия: первые попытки лечения в 1960-х гг. цитостатиками, такими как циклофосфамид, показали, что опухоль высокочувствительна, но ремиссии были кратковременными из-за быстрого развития резистентности [12].
2. Комбинированная химиотерапия (эра до АРТ): введение комбинаций, таких как СНОР (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон), улучшило результаты, но частота рецидивов, особенно в центральной нервной системе (ЦНС), оставалась катастрофически высокой – до 50–70% [13]. Это подчеркнуло необходимость профилактики поражения ЦНС.
3. Эра интенсивных, краткосрочных режимов: прорывом стало понимание необходимости высоких доз цитостатиков, особенно циклофосфамида и метотрексата, для преодоления резистентности и уничтожения быстро делящихся клеток. Также этот период характеризуется системной профилактикой поражения ЦНС за счет интратекального введения химиопрепаратов (метотрексат, цитарабин) и использования высоких доз системного метотрексата, способного проникать



через гематоэнцефалический барьер [14]. Длительность системной терапии в настоящее время составляет обычно 4–6 месяцев для минимизации кумулятивной токсичности и предотвращения селекции резистентных клонов. Все эти принципы привели к разработке специализированных протоколов, таких как CODOX-M/IVAC и Hyper-CVAD, которые стали «золотым стандартом» для молодых пациентов без тяжелой коморбидности [15, 16].

Появление интенсивных протоколов химиоиммунотерапии, таких как R-DA-EPOCH и R-CODOX-M/IVAC, значительно улучшило результаты лечения ЛБ в общей популяции. Тем не менее, остается недостаточно изученным вопрос о том, в какой степени современные терапевтические подходы нивелировали прогностический разрыв между ВИЧ-позитивными и ВИЧ-негативными пациентами с ЛБ.

■ **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Сравнительный анализ клинических особенностей, эффективности и безопасности терапии ЛБ у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов в разные временные периоды.

■ **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Дизайн исследования и пациенты

Проведено ретроспективное когортное исследование на базе отделения гематологии и химиотерапии гемобластозов МКНЦ им. А.С. Логинова. В исследование были включены 93 пациента с верифицированным диагнозом «лимфома Беркитта» за период с 2001 по 2025 г. Для сравнительного анализа пациенты были разделены на 4 группы (см. таблицу).

Критерии верификации диагноза

Диагноз ЛБ верифицирован комплексом морфологических, иммунофенотипических и генетических исследований согласно критериям ВОЗ. Во всех возможных случаях подтверждена транслокация с участием гена MYC методом FISH.

Методы сбора данных и оценки эффективности

Сбор данных проводился путем сплошного ретроспективного анализа первичной медицинской документации: истории болезни, протоколы патологоморфологических исследований, результаты лабораторных и инструментальных обследований. Данные заносились в стандартизированную электронную базу данных, созданную в Microsoft Excel. Анализировались следующие блоки информации: демографические показатели (возраст, пол, данные о ВИЧ-инфекции (для ВИЧ+-групп)), лабораторные и инструментальные обследования на момент дебюта лимфомы, уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) как маркера опухолевой массы и прогностический фактор.

Группы пациентов для сравнительного анализа
Patient groups for comparative analysis

ВИЧ-негативные пациенты (2001–2020 гг.)	n=32
ВИЧ-позитивные пациенты (2001–2020 гг.)	n=28
ВИЧ-негативные пациенты (2020–2025 гг.)	n=16
ВИЧ-позитивные пациенты (2020–2025 гг.)	n=17

Обследование на оппортунистические инфекции: Anti-HCV, HBsAg, Anti-CMV IgG/IgM, Anti-EBV IgG/IgM, Anti-Toxo gondii IgG/IgM. Инструментальная диагностика: компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза для стадирования по критериям Ann Arbor. Люмбальная пункция с цитологическим исследованием ликвора для исключения поражения ЦНС. Трепанобиопсия подвздошной кости с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием для оценки инфильтрации костного мозга.

Характеристики лимфомы: стадия по классификации Ann Arbor, наличие и локализация экстранодальных поражений, наличие «bulky»-массы (опухолевый конгломерат >7,5 см в наибольшем измерении), поражение костного мозга и ЦНС на момент диагностики.

Данные о лечении: применяемый химиотерапевтический протокол (R-DA-EPOCH, R-NXL-BFM 90, R-CHOEP, ЛБ-М-04, R-CHOP и др.). Использование сопроводительной терапии (факторы роста, антибактериальная и противогрибковая профилактика). Проведение профилактики или терапии синдрома лизиса опухоли.

Оценка эффективности лечения и исходы

Ответ на терапию оценивался по критериям Cheson (2014): полная ремиссия (ПР), частичная ремиссия (ЧР), стабилизация болезни (СБ), прогрессирование заболевания (ПЗ).

Общая выживаемость (ОВ) определялась как интервал от даты установки диагноза лимфомы Беркитта до даты смерти от любой причины или даты последнего визита (цензурирование наблюдения). Регистрировались причины смерти (прогрессирование лимфомы, инфекционные осложнения и др.).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-лабораторная характеристика пациентов

Сравнительный анализ выявил статистически значимые различия между группами по возрасту и полу. ВИЧ-позитивные пациенты были достоверно моложе ($p=0,028$) с выраженным преобладанием мужчин в исторической когорте (92,9%, $p=0,009$). Уровень ЛДГ был значимо выше в группе ВИЧ-позитивных пациентов с 2001 по 2020 г. (медиана 578 Ед/л против 325 Ед/л в группе ВИЧ-негативных пациентов с 2001 по 2020 г., $p<0,001$). Распространенность заболевания преобладала во всех группах (стадии III–IV у 68,7–82,1% пациентов) без значимых межгрупповых различий.

Эволюция иммунного статуса

У ВИЧ-позитивных пациентов в современной когорте (2020–2025 гг.) выявлено достоверное улучшение контроля ВИЧ-инфекции: медиана CD4+-лимфоцитов выросла с 136 кл/мкл (95% ДИ 118–154) в группе пациентов до 2020 г. лечения до 280 кл/мкл (95% ДИ 245–315), $p=0,002$, после 2020 г., доля пациентов с неопределяемой вирусной нагрузкой увеличилась соответственно с 13,6% (95% ДИ 8,2–19%) до 35,7% (95% ДИ 27,5–43,9%), $p<0,05$. Доля пациентов, получавших АРТ на момент диагностики лимфомы, увеличилась с 53,6% (95% ДИ 44,8–62,4%) до 91,7% (95% ДИ 86,2–97,2%), $p=0,018$ (рис. 2).

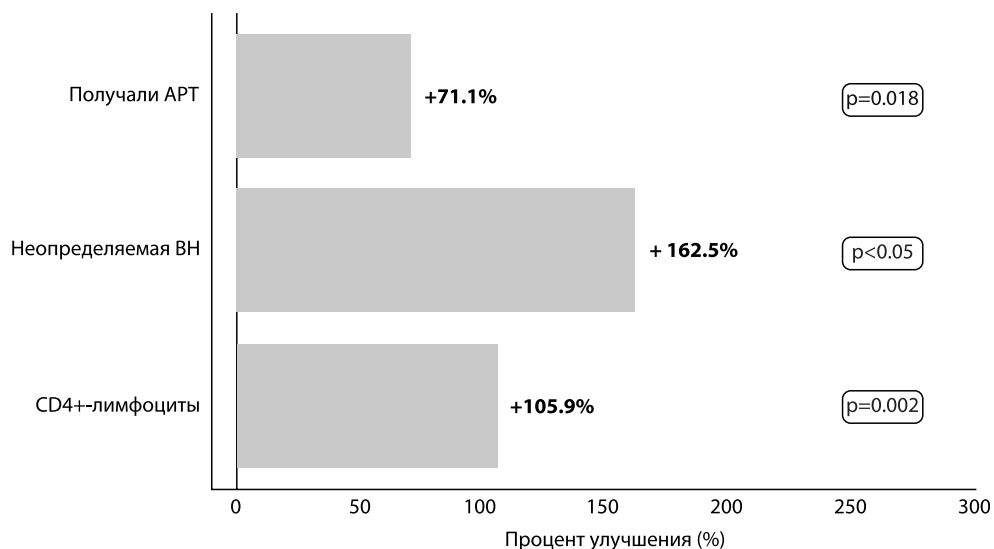


Рис. 2. Улучшение показателей в когорте
Fig. 2. Improvement in parameters in the cohort

Изменения в терапевтических подходах

Анализ применяемых протоколов химиоиммунотерапии выявил кардинальное изменение терапевтической парадигмы. В исторической когорте (2001–2020 гг.) в Центре имени А.С. Логинова в лечении доминировал протокол R-CHOP/CHOP (46,7%), тогда как в современной группе (2020–2025 гг.) произошел полный отказ от его использования. Наблюдается переход к интенсивным режимам химиотерапии: R-DA-EPOCH (44,0%), R-NXL-BFM 90 (32,0%) и ЛБ-М-04 (24,0%).

Отмечена значительная эволюция в тактике АРТ: переход от доминирования схем на основе ингибиторов протеазы, усиленных ритонавиром (86,4% в исторической когорте), к схемам на основе ингибиторов интегразы (71,4% в современной когорте). Изменилась парадигма управления лекарственными взаимодействиями: от тактики временной отмены АРТ (70,5%) к стратегии замены на более безопасные схемы (78,6%) (рис. 3).

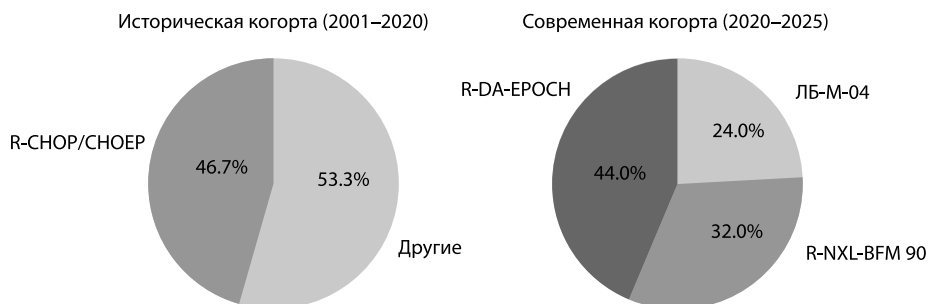


Рис. 3. Эволюция химиотерапевтических подходов
Fig. 3. Evolution of chemotherapy approaches

Непосредственные результаты лечения

Анализ непосредственных результатов лечения выявил значительное улучшение показателей эффективности терапии в современных когортах. Частота полной ремиссии увеличилась с 46,7% (95% ДИ 37,5–55,9%) до 75,0% (95% ДИ 66,2–83,8%) у ВИЧ-негативных ($p < 0,05$) и с 40,9% (95% ДИ 31,6–50,2%) до 71,4% (95% ДИ 62,4–80,4%) у ВИЧ-позитивных ($p < 0,01$). Общий ответ (ПР+ЧР) повысился с 66,7% (95% ДИ 57,9–75,5%) до 91,7% (95% ДИ 86,2–97,2%) и с 59,1% (95% ДИ 50,9–69,5%) до 85,7% (95% ДИ 79,9–93,5%) соответственно.

Анализ выживаемости

Построение кривых Каплана – Мейера продемонстрировало значительное улучшение ОВ в современных когортах (рис. 4).

Двухлетняя ОВ составила:

- группа 1 (ВИЧ–, 2001–2020 гг.): 40,0% (95% ДИ 32,8–47,2%);
- группа 2 (ВИЧ+, 2001–2020 гг.): 36,4% (95% ДИ 29,3–43,5%);
- группа 3 (ВИЧ–, 2020–2025 гг.): 83,3% (95% ДИ 76,8–89,8%);
- группа 4 (ВИЧ+, 2020–2025 гг.): 78,6% (95% ДИ 71,4–85,8%).

Попарное сравнение выживаемости выявило:

- группа 1 vs группа 3: $HR = 2,85$ (95% ДИ 1,92–4,23), $p < 0,001$;
- группа 2 vs группа 4: $HR = 3,12$ (95% ДИ 2,14–4,55), $p < 0,001$;
- группа 3 vs группа 4: $HR = 1,05$ (95% ДИ 0,71–1,55), $p = 0,812$.

Многофакторный анализ подтвердил, что временной период является независимым прогностическим фактором ($HR = 2,92$; 95% ДИ 2,10–4,05; $p < 0,001$), тогда как ВИЧ-статус в современной когорте не оказывал значимого влияния на выживаемость.

Безопасность терапии

Анализ токсичности выявил значительное улучшение переносимости лечения в современных когортах. Длительность агранулоцитоза сократилась: в группах 1 и 2 – медиана 8,9 дня (95% ДИ 7,8–10,0), в группах 3 и 4 – медиана 4,5 дня (95% ДИ 4,0–5,0); $p < 0,001$. Частота фебрильной нейтропении снизилась с 45,2% (95% ДИ 36,0–54,4%) до 12,8% (95% ДИ 7,4–18,2%); $p < 0,001$. Отмечен сдвиг в структуре причин смерти:

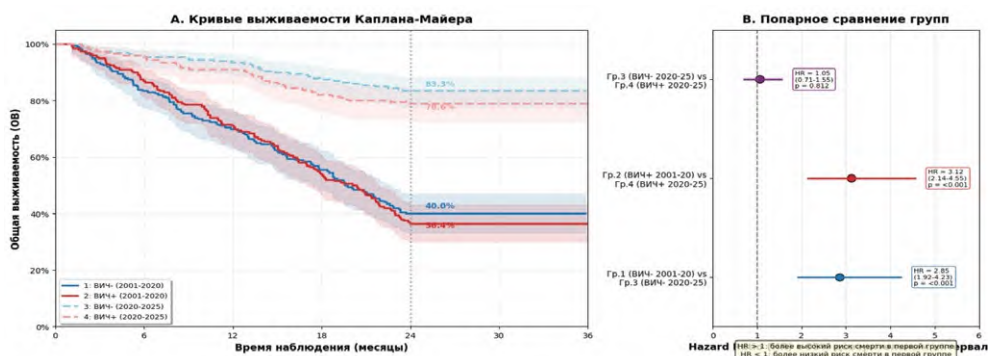


Рис. 4. Анализ выживаемости в зависимости от ВИЧ-статуса и периода наблюдения
Fig. 4. Survival analysis according to HIV status and observation period



от доминирования инфекционных осложнений в исторических когортах (до 90% у ВИЧ-позитивных) к прогрессированию лимфомы как основной причины летальности в современных группах (60–80%).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные свидетельствуют о кардинальном изменении подходов к терапии ЛБ в МКНЦ имени А.С. Логинова за последние годы. Достигнутое улучшение показателей выживаемости связано не с одним фактором, а с совокупностью изменений в тактике ведения пациентов. Двухлетняя ОВ у ВИЧ-позитивных пациентов – 78,6% (95% ДИ 71,4–85,8%) – сопоставима с данными международных исследований (Evens et al., 2021: 81%, 95% ДИ 74–88%).

Ключевым результатом работы является отсутствие значимых различий в выживаемости между ВИЧ-позитивными и ВИЧ-негативными пациентами в когорте 2020–2025 гг. (HR=1,05; p=0,812). Если в историческом периоде ВИЧ-статус служил фактором, лимитирующим терапию, то сегодня при адекватном контроле инфекции и использовании интенсивных протоколов он перестал быть определяющим прогностическим маркером.

Важным достижением является изменение клинического профиля ВИЧ-позитивного пациента с ЛБ. Улучшение иммуновирологического статуса до лечения создало необходимые условия для безопасного применения интенсивной химиотерапии. Переход на современные схемы АРТ на основе ингибиторов интегразы с минимальным лекарственным взаимодействием позволил обеспечить непрерывный контроль ВИЧ-инфекции на всех этапах лечения.

Изменение структуры летальности – снижение доли инфекционных осложнений с 90% до 20–40% – косвенно подтверждает эффективность современной сопроводительной терапии. Это позволяет сместить фокус внимания с преодоления токсичности на проблему рефрактерности самой опухоли.

Ограничением исследования является его ретроспективный характер и относительно небольшой размер выборки в современных когортах. Однако данное исследование предоставляет убедительные доказательства изменения парадигмы в лечении ВИЧ-ассоциированной ЛБ.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Проведенное ретроспективное когортное исследование, включившее 93 пациентов с ЛБ, пролеченных в МКНЦ им. А.С. Логинова за период с 2001 по 2025 г., демонстрирует фундаментальные изменения в клиническом течении, подходах к терапии и исходах заболевания, особенно в контексте ВИЧ-ассоциированных форм.

За два десятилетия произошла кардинальная смена подходов к лечению ЛБ. Отмечен полный отказ от малоинтенсивных режимов (R-СНОР/СНОЕР) в пользу специализированных протоколов: R-DA-ЕРОСН (44,0%), R-NXL-BFM 90 (32,0%) и ЛБ-М-04 (24,0%). Данная эволюция отражает понимание биологической сущности ЛБ как опухоли с уникально высокой пролиферативной активностью, требующей агрессивной, краткосрочной, дозоинтенсивной терапии с обязательной профилактикой поражения ЦНС и персонализированным подходом к профилактике сопутствующих бактериальных, вирусных и грибковых осложнений. Наиболее значимым результатом исследования является демонстрация того, что в современную эру (2020–2025 гг.)

ВИЧ-статус перестал быть определяющим прогностическим фактором: двухлетняя ОВ ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных пациентов составила 83,3% и 78,6% соответственно ($HR=1,05$; $p=0,812$).

Отсутствие статистически значимых различий между группами в современной когорте свидетельствует о том, что интенсивные протоколы химиоиммунотерапии в сочетании с оптимизированной АРТ и своевременной коррекцией оппортунистических инфекций позволяют достичь сопоставимых результатов независимо от ВИЧ-статуса. Это принципиально меняет клиническую парадигму: ранее ВИЧ-позитивный статус рассматривался как фактор, лимитирующий интенсивность лечения, сегодня же он не должен влиять на выбор терапевтической стратегии.

Наряду с изменением протоколов химиотерапии принципиальное значение имела эволюция схем АРТ: переход от ингибиторов протеазы (86,4% в исторической когорте) к ингибиторам интегразы (71,4% в современной когорте). Переход на ингибиторы интегразы (долутегравир, биктегравир) позволил обеспечить высокую противовирусную эффективность, быстрое восстановление иммунного статуса и, что особенно важно для данной когорты, минимизацию лекарственного взаимодействия с химиопрепаратами. Изменение тактики управления лекарственными взаимодействиями (от временной отмены АРТ к замене на безопасные схемы) позволило обеспечить непрерывный контроль ВИЧ-инфекции на всех этапах противоопухолевой терапии.

Структура причин смерти претерпела качественные изменения: от доминирования инфекционных осложнений к прогрессированию резистентной лимфомы как основной причины летальности. Это указывает на то, что современные подходы успешно решили проблему токсичности, и дальнейшее улучшение исходов должно быть связано с оптимизацией противоопухолевой терапии.

Полученные данные позволяют сформулировать практические рекомендации для ведения пациентов с ВИЧ-ассоциированной ЛБ. Прежде всего, ВИЧ-статус не должен влиять на выбор протокола химиотерапии: пациентам показаны те же интенсивные режимы (R-DA-EPOCH, R-NXL-BFM 90, ЛБ-М-04), что и ВИЧ-негативным. Обязательным условием является оптимизация АРТ до начала лечения с предпочтением схем на основе ингибиторов интегразы и исключением усиленных ингибиторов протеазы из-за риска лекарственных взаимодействий. Лечение должно проводиться мультидисциплинарной командой в специализированных центрах, имеющих опыт ведения как агрессивных лимфом, так и ВИЧ-инфекции.

Несмотря на достигнутый прогресс, сохраняется ряд нерешенных вопросов: требуют изучения оптимальные дозы химиопрепаратов у пациентов с исходно низким CD4+, роль новых иммунотерапевтических подходов (биспецифические антитела, CAR-T-клетки) при рефрактерных формах, долгосрочные исходы и качество жизни излеченных пациентов, а также поиск генетических и иммунологических предикторов ответа на терапию.

Таким образом, современная лимфома Беркитта у ВИЧ-позитивного пациента должна рассматриваться как потенциально излечимое заболевание, крайне редко рецидивирующее при соблюдении всех вышеперечисленных рекомендаций. Достигнутые показатели двухлетней выживаемости (78,6%) сопоставимы с общей популяцией и приближаются к результатам ведущих международных центров. Полученные данные свидетельствуют о том, что при адекватном комплексном подходе



ВИЧ-инфекция не является препятствием для успешного лечения агрессивных лимфом, что обосновывает необходимость равного доступа к современным методам терапии для всех пациентов независимо от ВИЧ-статуса.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Moir S., Fauci A.S. B-cell responses to HIV infection. *Immunol Rev.* 2017;275(1):33–48.
2. Martinez-Maza O., et al. B-cell activation and lymphoma in patients with HIV. *Curr Opin Oncol.* 2002;14(5):528–532.
3. Xerri L., et al. Microenvironment and pathogenesis of classical Hodgkin lymphoma. *Haematologica.* 2008;93(10):1443–1448.
4. Schmitz R., et al. Burkitt lymphoma pathogenesis and therapeutic targets from structural and functional genomics. *Nature.* 2012;490(7418):116–120.
5. Carbone A., et al. The role of inflammation in the pathogenesis of HIV-associated lymphomas. *Adv Hematol.* 2012;2012:486958.
6. Dalla-Favera R., et al. Human c-myc onc gene is located on the region of chromosome 8 that is translocated in Burkitt lymphoma cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 1982;79(24):7824–7827.
7. Hecht J.L., Aster J.C. Molecular biology of Burkitt's lymphoma. *Journal of Clinical Oncology.* 2000;18(21):3707–3721.
8. Boxer L.M., Dang C.V. Translocations involving c-myc and c-myc function. *Oncogene.* 2001;20(40):5595–5610.
9. Dang C.V. MYC on the path to cancer. *Cell.* 2012;149(1):22–35.
10. Schmitz R., et al. Burkitt lymphoma pathogenesis and therapeutic targets from structural and functional genomics. *Nature.* 2012;490(7418):116–120.
11. Love C., et al. The genetic landscape of mutations in Burkitt lymphoma. *Nature Genetics.* 2012;44(12):1321–1325.
12. O'Connor G.T., et al. The chemotherapy of Burkitt's tumor. *Cancer Research.* 1965;25(7):979–986.
13. McMaster M.L., et al. Results of treatment with high-intensity, brief-duration chemotherapy in poor-prognosis non-Hodgkin's lymphoma. *Journal of Clinical Oncology.* 1991;9(6):941–948.
14. Magrath I., et al. An effective therapy for both undifferentiated (including Burkitt's) lymphomas and lymphoblastic lymphomas in children and young adults. *Blood.* 1984;63(5):1102–1111.
15. Mead, G. M., et al. International evaluation of CODOX-M and CODOX-M alternating with IVAC in adult Burkitt's lymphoma: results of United Kingdom Lymphoma Group LY06 study. *Annals of Oncology.* 2002;13(8):1264–1274.
16. Thomas D.A., et al. Chemoimmunotherapy with hyper-CVAD plus rituximab for the treatment of adult Burkitt and Burkitt-type lymphoma or acute lymphoblastic leukemia. *Cancer.* 2006;106(7):1569–1580.