

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ У ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОМОЙ БЕРКИТТА

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

*Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский
клинический научный центр имени А.С. Логинава Департамента
здравоохранения Москвы», 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86*

Резюме.

Введение. Лимфома Беркитта (ЛБ) - одна из наиболее агрессивных В-клеточных опухолей, требующая проведения интенсивной химиотерапии. Длительная миелосупрессия, неизбежно сопровождающая такое лечение, создает высокий риск жизнеугрожающих инфекционных осложнений, особенно у пациентов с исходным иммунодефицитом. Долгое время ВИЧ-положительный статус рассматривался как фактор, ограничивающий возможность полноценного противоопухолевого лечения ЛБ из-за непропорционально высокой инфекционной летальности.

Цель исследования. Выполнить сравнительный анализ частоты, структуры и тяжести гематологической и негематологической токсичности, а также причин летальности у пациентов с лимфомой Беркитта (ЛБ) в зависимости от ВИЧ-статуса и периода лечения.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование включено 93 пациента с верифицированной ЛБ. Все пациенты были разделены на четыре группы: ВИЧ-отрицательные (2001–2020 гг., n=32), ВИЧ-положительные (2001–2020 гг., n=28), ВИЧ-отрицательные (2020–2025 гг., n=16), ВИЧ-положительные (2020–2025 гг., n=17). Оценивали токсичность (СТСАЕ v5.0) и структуру летальности.

Результаты. В современной когорте (2020–2025) отмечено сокращение длительности агранулоцитоза с 8,9 до 4,5 дня ($p < 0,001$), частоты фебрильной нейтропении с 45,2% до 12,8% ($p < 0,001$), инвазивных микозов с 18,3% до 4,2% ($p < 0,01$). У ВИЧ-положительных пациентов доля инфекционной летальности

снизилась с 91,7% до 50,0% ($p < 0,01$). Отмечены объективные изменения показателей причин летальности: от доминирования инфекционных осложнений к прогрессированию лимфомы как основной причины смерти (60-80% летальных исходов).

Выводы. Внедрение первичной профилактики гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (Г-КСФ; 100% охват), антимикотиков расширенного спектра (вориконазол/позаконазол) и оптимизированной антиретровирусной терапии (АРТ) на основе ингибиторов интегразы привело к кардинальному снижению инфекционной летальности, особенно у ВИЧ-положительных пациентов. ВИЧ-статус перестал быть ограничивающим фактором для проведения интенсивной химиотерапии при ЛБ.

Ключевые слова: лимфома Беркитта; токсичность; синдром лизиса опухоли; ВИЧ-инфекция; летальность; антимикотическая профилактика

Для корреспонденции: Оганнисян Арман Андраникович, 9bogannisyan@mail.ru

ANALYSIS OF MORTALITY IN HIV-POSITIVE PATIENTS WITH BURKITT'S LYMPHOMA

Ogannisyan A.A., Mabudzade Ch.K., Dudina G.A.

Moscow Clinical Scientific Center named after Loginov MHD, Build. 6, 86

Enthusiasts Highway, Moscow, 111123, Russian Federation

Abstract.

Introduction. Burkitt's lymphoma (BL) is one of the most aggressive B-cell tumors requiring intensive polychemotherapy within a compressed timeframe. Prolonged myelosuppression, inevitably accompanying such treatment, creates a high risk of life-threatening infectious complications, especially in patients with pre-existing immunodeficiency. For a long time, HIV-positive status was considered a factor limiting the possibility of full-dose antitumor therapy for BL due to disproportionately high infection-related mortality.

Objectives. The objective of the study was to perform a comparative analysis of the frequency, structure, and severity of hematological and non-hematological toxicity, as well as the causes of mortality in patients with Burkitt's lymphoma (BL), depending on HIV status and treatment period.

Materials and Methods. A retrospective cohort study included 93 patients with verified BL. All patients were divided into four groups: HIV-negative (2001-2020, n=32), HIV-positive (2001-2020, n=28), HIV-negative (2020-2025, n=16), and HIV-positive (2020-2025, n=17). Toxicity was assessed according to CTCAE v5.0, and the mortality structure was analyzed.

Results. In the modern cohort (2020-2025), a reduction in the duration of agranulocytosis from 8.9 to 4.5 days ($p<0.001$), the incidence of febrile neutropenia from 45.2% to 12.8% ($p<0.001$), and invasive mycoses from 18.3% to 4.2% ($p<0.01$) was observed. Among HIV-positive patients, the proportion of infection-related mortality decreased from 91.7% to 50.0% ($p<0.01$). Objective changes in the causes of death were noted: a shift from dominance of infectious complications to lymphoma progression as the main cause of death (60–80% of fatal outcomes).

Conclusions. The implementation of primary G-CSF prophylaxis (100% coverage), extended-spectrum antifungals (voriconazole/posaconazole), and optimized integrase inhibitor-based ART has led to a dramatic reduction in infection-related mortality, particularly among HIV-positive patients. HIV status has ceased to be a limiting factor for delivering intensive chemotherapy in BL.

Keywords: Burkitt's lymphoma; toxicity; tumor lysis syndrome; HIV infection; mortality; antifungal prophylaxis

Correspondence: *Arman A. Ogannisyan*, 9bogannisyan@mail.ru

Введение. Неходжкинские лимфомы (НХЛ) у ВИЧ-позитивных пациентов представлены высокоагрессивными вариантами, для которых характерна высокая пролиферативная активность, быстрая прогрессия с экстранодальным поражением желудочно-кишечного тракта, легких и центральной нервной системы (ЦНС) [1]. Современные протоколы химиотерапии без адекватного сопроводительного лечения не всегда позволяют получить клинико-гематологическую ремиссию и улучшить сроки общей и безрецидивной выживаемости. Лимфома Беркитта одно из наиболее высокопролиферирующих заболеваний среди всех злокачественных новообразований, что определяет необходимость применения в лечении интенсивных, дозозависимых режимов химиотерапии. Протоколы R-DA-EPOCH, CODOX-M/IVAC и их аналоги являются современным стандартом лечения, обеспечивая частоту полных ремиссий до 80–90% у пациентов без тяжелой коморбидности [2-4]. Однако клиническая эффективность высокодозных программ химиотерапии всегда сопровождается миелосупрессией, неизбежно возникающей на фоне терапии.

У ВИЧ-положительных пациентов проблема миелосупрессивной токсичности до настоящего времени считается крайне актуальной. Исходный иммунодефицит, характеризующийся снижением числа CD4+ лимфоцитов и нарушением функции нейтрофилов и макрофагов, создает предпосылки для более длительной и глубокой цитопении, а также для более частого развития инфекционных осложнений [5-7]. До широкого внедрения высокоактивной АРТ и современной сопроводительной терапии именно инфекционная летальность, а не прогрессирование самой лимфомы, являлась основной причиной смерти пациентов с ВИЧ-ассоциированной ЛБ [8-10].

За последние годы произошли существенные изменения в подходах к сопроводительной терапии. Первичная профилактика Г-КСФ, рутинное применение фторхинолонов и антимикотиков расширенного спектра не только с лечебной, но и профилактической целью, а также внедрение программ противовирусной АРТ раннего начала с использованием ингибиторов

интегразы изменили профиль безопасности лечения [11-13]. Однако комплексный анализ влияния изменения профиля лечения на структуру токсичности и причины летальности у пациентов с ЛБ, особенно в контексте ВИЧ-инфекции, до настоящего времени не проводился. Остаётся неясным, за счёт каких именно компонентов сопроводительной терапии- первичной Г-КСФ -профилактики, расширенной антимикотической защиты или оптимизации АРТ - достигается снижение инфекционной летальности, и изменилась ли сама структура причин смерти. В нашей работе [14] было продемонстрировано значительное улучшение общей выживаемости пациентов с ЛБ за последние 5 лет наблюдения, при этом ВИЧ-статус перестал быть независимым прогностическим фактором.

Цель исследования. Выполнить сравнительный анализ частоты, структуры и тяжести гематологической и негематологической токсичности, а также причин летальности у пациентов с лимфомой Беркитта (ЛБ) в зависимости от ВИЧ-статуса и периода лечения.

Материалы и методы. Для настоящего анализа использована выборка из 93 пациентов с верифицированным диагнозом ЛБ, распределенных на четыре группы:

- группа 1: ВИЧ-отрицательные, 2001–2020 гг. (n=32);
- группа 2: ВИЧ-положительные, 2001–2020 гг. (n=28);
- группа 3: ВИЧ-отрицательные, 2020–2025 гг. (n=16);
- группа 4: ВИЧ-положительные, 2020–2025 гг. (n=17).

Токсичность терапии оценивали согласно критериям СТСАЕ версии 5.0. Анализировали следующие показатели:

1. Гематологическая токсичность. Длительность агранулоцитоза (число дней с абсолютным числом нейтрофилов $<0,5 \times 10^9/\text{л}$). Частота фебрильной нейтропении (ФН) - эпизоды температуры $>38,3^\circ\text{C}$ на фоне нейтропении $<0,5 \times 10^9/\text{л}$. Частота и тяжесть тромбоцитопении (число дней с тромбоцитами $<20 \times 10^9/\text{л}$).

2. Негематологическая токсичность. Инфекционные осложнения: документированные эпизоды бактериального сепсиса, инвазивного микоза (вероятный или доказанный по критериям EORTC/MSG), оппортунистических инфекций (пневмоцистная пневмония, ЦМВ, токсоплазмоз) [15]. Синдром лизиса опухоли (СЛО): лабораторный и клинический по классификации Cairo-Bishop [16].
3. Анализ летальности: как непосредственные причины смерти (прогрессирование ЛБ, инфекционные осложнения, другие), так и триггерные события, приведшие к летальному исходу.
4. Анализ сопроводительной терапии: А) использование гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ; филграстим, пэгфилграстим) в режиме первичной (с первого цикла) или вторичной (после эпизода ФН) профилактики; Б) антимикробная профилактика: фторхинолоны (левофлоксацин), ко-тримоксазол (для профилактики *Pneumocystis jirovecii*). В) антимикотическая профилактика: флуконазол, вориконазол, позаконазол; Г) гипоурикемическая терапия: аллопуринол, расуриказа.

Статистическая обработка выполнена с использованием IBM SPSS Statistics v.29.0 и R v.4.2.0. Нормальность распределения проверяли критерием Шапиро–Уилка. Для сравнения количественных показателей применяли U-критерий Манна–Уитни, для категориальных — критерий χ^2 с поправкой Йейтса или точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты представлены как медиана и межквартильный размах Me [Q1; Q3] или как доля с 95% доверительным интервалом (95% ДИ), рассчитанным по методу Клоппера–Пирсона.

Этика. Настоящее исследование утверждено 18.02.2026 на этическом комитете Московского клинического научного Центра (МКНЦ) им. А.С. Логинова. При проведении исследования руководствовались этическими принципами проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, изложенными в Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации.

Результаты

Анализ гематологической токсичности выявил статистически значимые различия между историческими (2001–2020) и современными (2020–2025) когортами. Данные представлены на рисунке 1.

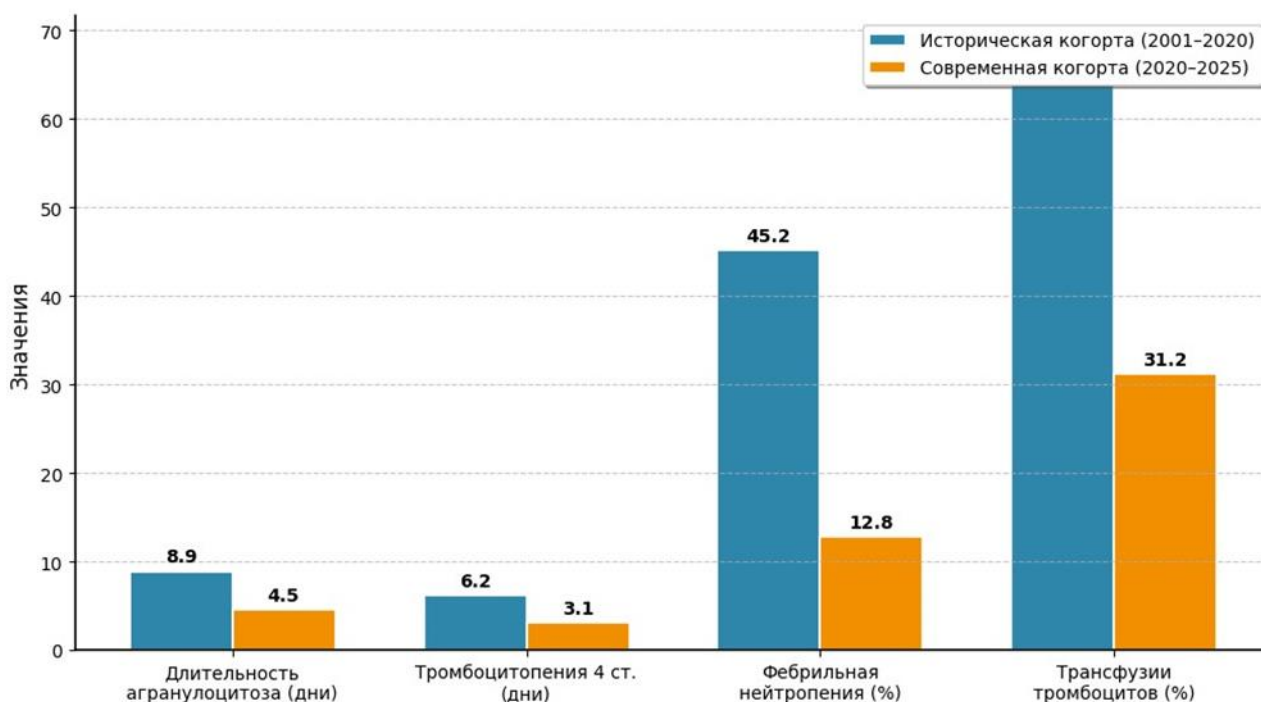


Рисунок 1. Анализ гематологической токсичности

Отмечено статистически значимое сокращение длительности агранулоцитоза (с 8,9 до 4,5 дня, $p < 0,001$), частоты фебрильной нейтропении (с 45,2% до 12,8%, $p < 0,001$) и частоты трансфузий тромбоцитов (с 68,3% до 31,2%, $p < 0,01$). Этот результат обусловлен переходом от вторичной профилактики Г-КСФ (применялась у 17,9% пациентов группы 2) к первичной (100% пациентов группы 4 получали Г-КСФ с первого цикла). Частота и структура инфекционных осложнений претерпели значительные изменения (рисунок 2).

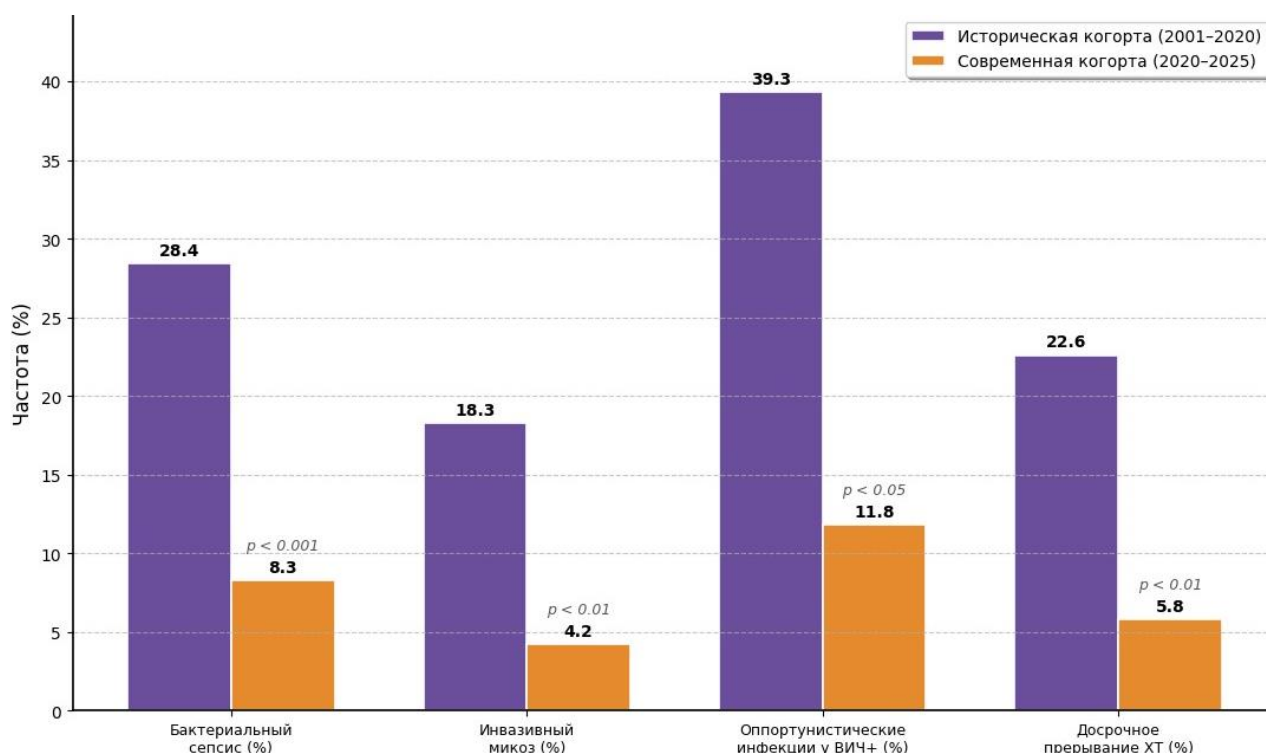


Рисунок 2. Инфекционные осложнения в сравниваемых когортах

Частота бактериального сепсиса снизилась с 28,4% до 8,3% ($p < 0,001$), инвазивных микозов — с 18,3% до 4,2% ($p < 0,01$), оппортунистических инфекций у ВИЧ+ пациентов — с 39,3% до 11,8% ($p < 0,05$). Особого внимания заслуживает снижение частоты генерализованных инвазивных микозов. В исторической когорте зафиксировано 8 случаев кандидемии, 2 случая инвазивного аспергиллеза и 1 случай мукормикоза. В современной когорте зарегистрирован только 1 случай кандидемии у пациента, не получавшего антимикотическую профилактику из-за исходного поражения почек. Расширение антимикотической профилактики (с 25–39% до 81–82% пациентов) и переход от флуконазола к вориконазолу/позаконазолу у пациентов высокого риска явились ключевыми факторами этого улучшения.

Лабораторный СЛО регистрировали с сопоставимой частотой во всех группах: 35–42% без статистически значимых различий ($p = 0,42$). Однако клинически значимый СЛО с развитием острой почечной недостаточности (стадия 2–3 по KDIGO) наблюдался существенно реже в современных группах: 6,1% (2 из 33) против 18,3% (11 из 60) в исторической когорте ($p < 0,05$). Все

случаи клинического СЛЮ в современной когорте были успешно купированы консервативной терапией (гидратация, расуриказа, коррекция электролитов), тогда как в исторической когорте 3 пациента потребовали проведения гемодиализа, и двое из них умерли. Ключевым результатом настоящего исследования является документирование качественного сдвига в структуре летальности (рисунок 3).

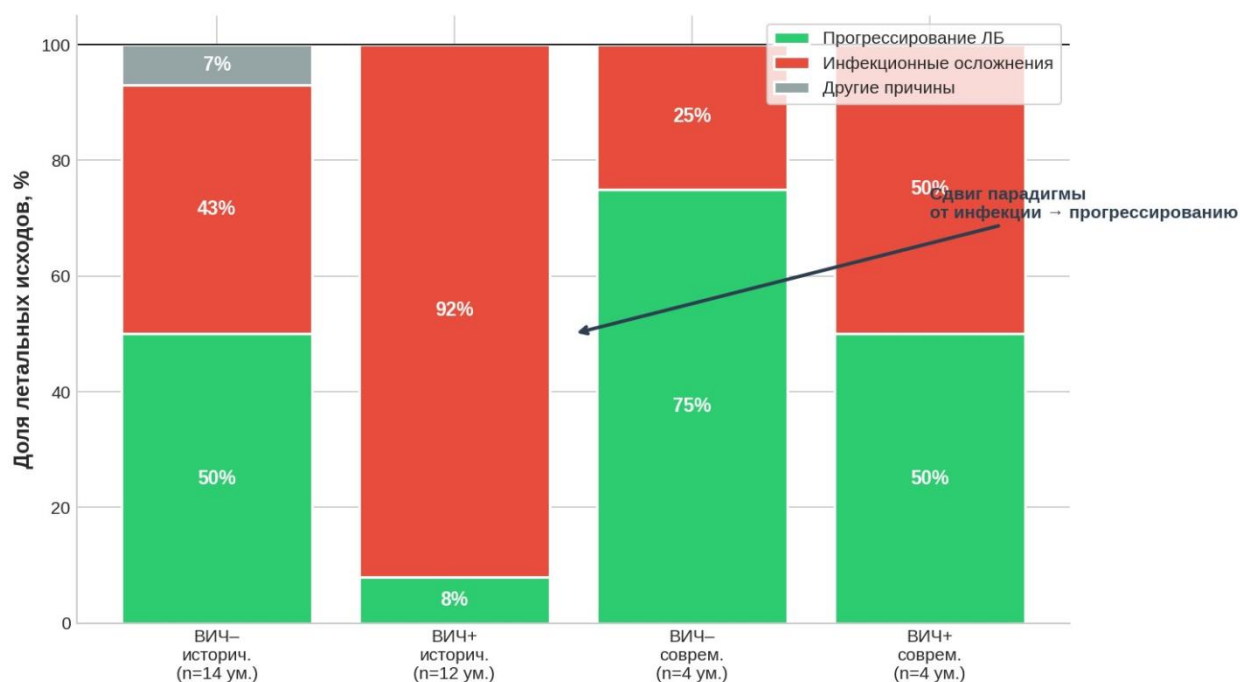


Рисунок 3. Структура летальности у пациентов с лимфомой Беркитта (ЛБ)

В исторической когорте ВИЧ+ пациентов доминирует инфекционная летальность (91,7%), в современной когорте её доля снижается до 50,0%, а прогрессирование лимфомы становится основной причиной смерти. В группе ВИЧ+ исторической (2001–2020) выявлено абсолютное доминирование инфекционной летальности (91,7%). Пациенты с ВИЧ-ассоциированной ЛБ в эту эпоху погибали преимущественно от осложнений терапии, а не от прогрессии агрессивного лимфопролиферативного заболевания. Типичный сценарий: глубокая нейтропения → сепсис → полиорганная недостаточность. При этом на аутопсии часто регистрировали полную или частичную ремиссию лимфомы. В группе ВИЧ+ современной (2020–2025): доля инфекционной

летальности снизилась до 50,0%. Это означает, что половина умерших пациентов сегодня погибает от прогрессирования самой лимфомы (рефрактерные или рецидивные формы). Полученный проанализированный результат крайне важно принять к сведению при выборе первой линии противоопухолевой терапии.

В группах ВИЧ-отрицательных пациентов также отмечается сдвиг в сторону увеличения доли летальности от прогрессирования заболевания (с 50,0% до 75,0%), однако он менее значимый, поскольку исходный риск инфекционных осложнений у этих пациентов значительно ниже. Общая выживаемость представлена на рисунке 4.

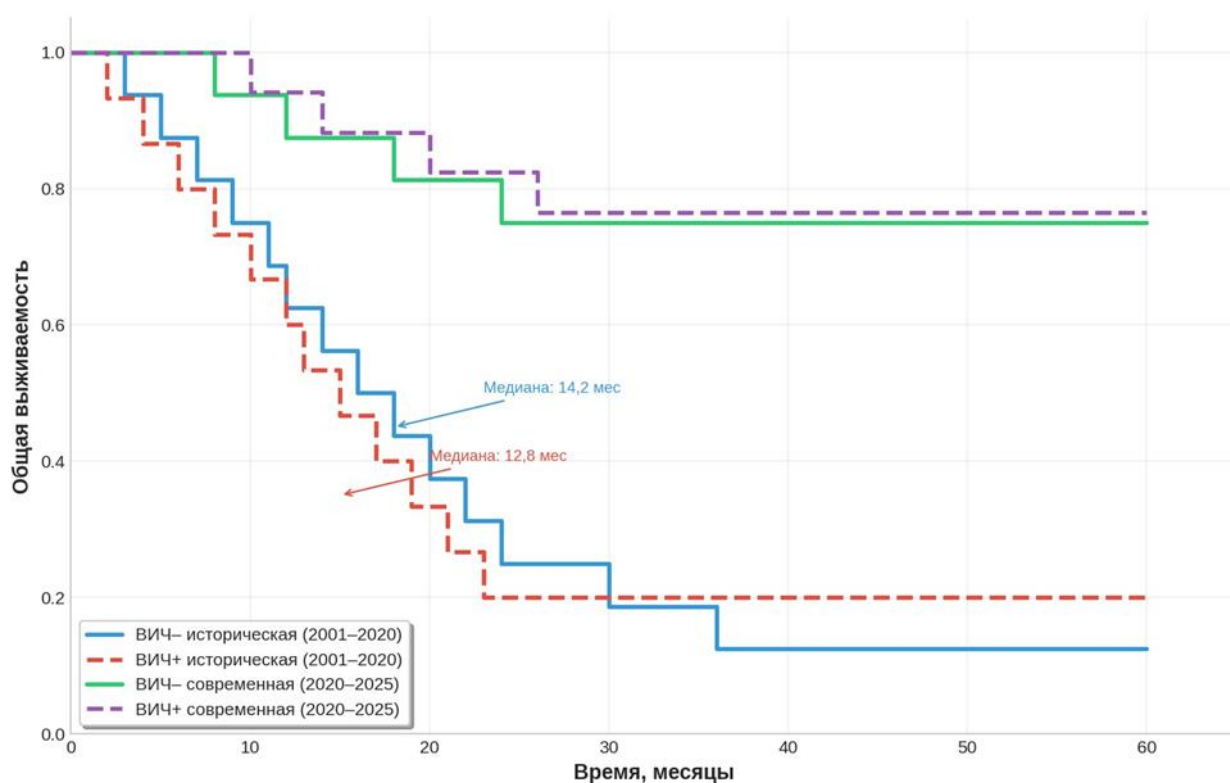


Рисунок 4. Общая выживаемость пациентов с лимфомой Беркитта. Метод Каплана-Майера.

В исторических когортах медиана выживаемости составила 14,2 мес. (ВИЧ–) и 12,8 мес. (ВИЧ+), $p=0,374$. В современных когортах медиана не достигнута, различия между ВИЧ+ и ВИЧ– отсутствуют ($p=0,812$). Регрессионный анализ Кокса выявил три независимых фактора,

ассоциированных со снижением риска инфекционной смерти в современной когорте:

1. Первичная профилактика Г-КСФ — отношение рисков (HR) 0,28 (95% ДИ 0,14–0,56), $p < 0,001$.
2. Применение антимикотиков расширенного спектра (вориконазол/позаконазол) -HR 0,35 (95% ДИ 0,18–0,68), $p=0,002$.
3. Уровень CD4+ лимфоцитов >200 кл/мкл на момент начала ХТ — HR 0,42 (95% ДИ 0,22–0,80), $p=0,008$ (рисунок 5).

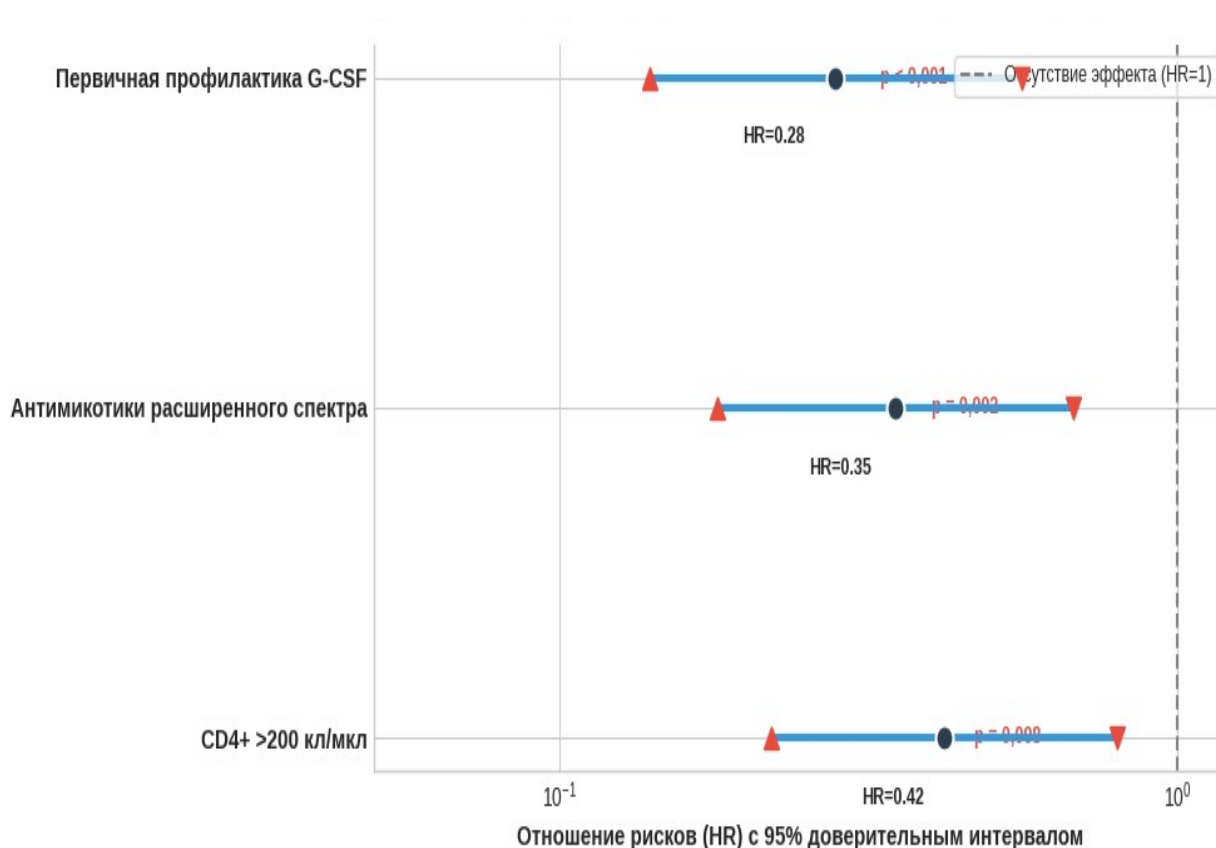


Рисунок 5. Анализ факторов, связанных со снижением инфекционной летальности

Среди механизмов достигнутого прогресса можно выделить несколько. Первый ключевой механизм — переход от реактивной к проактивной стратегии сопроводительной терапии. В исторической когорте Г-КСФ применяли преимущественно вторично, после развития фебрильной нейтропении. В

современной когорте первичную профилактику Г-КСФ проводят всем пациентам без исключения. Это привело к сокращению длительности агранулоцитоза более чем вдвое — с 9 до 4,5 дней, что согласуется с современными рекомендациями по профилактике нейтропении. Сокращение «окна уязвимости» напрямую коррелирует с частотой инфекционных осложнений (рисунок 6).

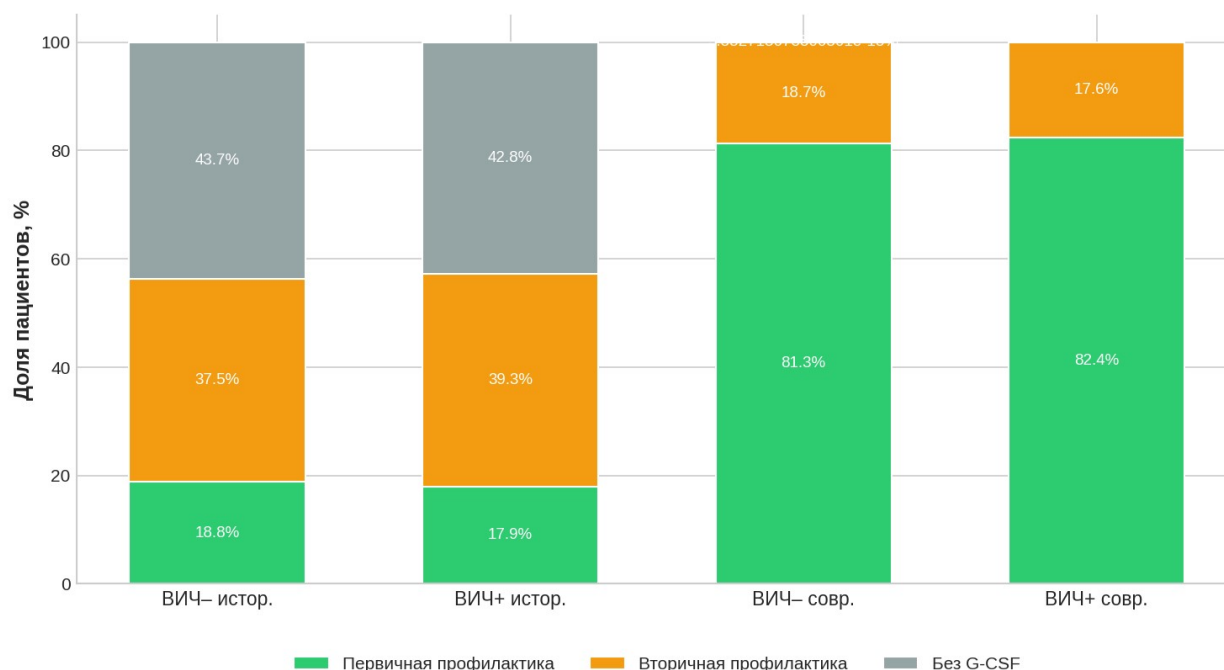


Рисунок 6. Эволюция тактики Г-КСФ профилактики.

В исторической когорте первичную профилактику получали лишь 17–19% пациентов, в современной — 100% (первичная профилактика с первого цикла).

Второй механизм — расширение антимикотической профилактики и переход на препараты расширенного спектра. В исторической когорте противогрибковую профилактику проводили выборочно (25–39% пациентов), преимущественно флуконазолом, который неэффективен против аспергил и мукормицетов. В современной когорте 81–82% пациентов получают первичную профилактику микозов, причем у пациентов с затяжной нейтропенией (>7 дней) применяют вориконазол или позаконазол, что соответствует актуальным

клиническим рекомендациям для групп высокого риска. Результатом стало четырехкратное снижение частоты инвазивных микозов.

Третий механизм — оптимизация АРТ у ВИЧ-положительных пациентов. Переход от ингибиторов протеазы к ингибиторам интегразы (долутегравир) позволил не только улучшить контроль вирусной нагрузки, но и значительно снизить частоту оппортунистических инфекций благодаря меньшему лекарственному взаимодействию и более благоприятному профилю безопасности. В современной когорте 91,7% пациентов получали АРТ на момент диагностики ЛБ (против 53,6% в исторической), а медиана CD4+ выросла с 136 до 280 кл/мкл.

Обсуждение

Настоящее исследование популяции ВИЧ-инфицированных пациентов с лимфомой Беркитта, получивших противоопухолевую терапию в условиях одного центра, впервые демонстрирует значительное улучшение общей выживаемости за счет внедрения оптимизированной АРТ, междисциплинарного подхода к диагностике и лечению, разработанного плана первичной диагностики оппортунистических инфекций, введение первичной как Г-КСФ-профилактики, так и рутинной антимикробной и антимикотической терапии.

Сдвиг структуры причин смерти от инфекционных осложнений к доминированию прогрессирования лимфопролиферативного заболевания является наиболее объективным доказательством того, что современная сопроводительная терапия эффективно решает проблему как гематологической, так и негематологической токсичности. Пациент с ВИЧ-ассоциированной ЛБ однозначно должен с самого начала получать лечение по современным протоколам высокоагрессивной противоопухолевой терапии на фоне персонализированной адекватной симптоматической терапии. Это принципиально меняет клиническую задачу: от продления жизни до полного излечения лимфомы и контроля ВИЧ-инфекции. Дальнейшее улучшение результатов должно быть направлено на преодоление резистентности опухоли.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, его ретроспективный характер части исследования создает возможность систематических ошибок, связанных с неполнотой документации в исторической когорте. Во-вторых, относительно небольшой размер современной когорты (33 пациента) ограничивает статистическую мощность при анализе редких осложнений. При этом несмотря на то, что исследование выполнено на базе одного центра, наша выборка является самой крупной в России и сопоставима с европейскими регистрами.

Полученные результаты согласуются с данными международных когортных исследований. В совместном американо-британском анализе Alderuccio и соавт. (2021), включившем 224 пациента с ВИЧ-ассоциированной лимфомой Беркитта, частота инфекционной летальности в период 2008–2018 гг. составила 65–70%, причем применение первичной Г-КСФ -профилактики было независимым предиктором снижения смертности (ОР 0,34; 95% ДИ 0,20–0,58). Наши показатели инфекционной летальности у ВИЧ-позитивных пациентов в современной когорте (50,0%) сопоставимы с результатами французского регистра LYSA, где после внедрения протоколов с ранним началом АРТ на основе ингибиторов интегразы данный показатель снизился до 45–55% [17].

В то же время наша работа демонстрирует более выраженную динамику сокращения длительности агранулоцитоза (с 8,9 до 4,5 дня против 7,5 до 5,2 дня в европейских центрах), что, вероятно, связано со 100%-м охватом первичной профилактикой Г-КСФ в современной российской когорте — достижением, которое в зарубежных исследованиях реализовано не повсеместно из-за более консервативного подхода к фармакоэкономическим затратам. Частота инвазивных микозов в нашей современной когорте (4,2%) не превышает таковую в крупных европейских центрах (3,5–6,0% по данным регистра SEIFEM 2024 года) [18].

Таким образом, результаты нашего исследования не только воспроизводят ключевые выводы международных работ, но и в ряде аспектов (скорость снижения нейтропении, переход на вориконазол/позаконазол в 82%

случаев) демонстрируют более агрессивную и эффективную тактику сопроводительной терапии, что особенно важно в условиях реальной клинической практики в России.

Заключение

Стопроцентная первичная профилактика Г-КСФ является обязательным стандартом при лечении ЛБ не зависимо от иммунного статуса. Это позволяет сократить длительность агранулоцитоза более чем вдвое и снизить частоту фебрильной нейтропении с 45% до 13%. Расширенная антимикотическая профилактика (вориконазол или позаконазол у пациентов с ожидаемой длительностью нейтропении >7 дней) снижает риск инвазивных микозов в 4–5 раз. У ВИЧ-положительных пациентов обязательным является проведение АРТ на основе ингибиторов интегразы (долутегравир), минимизирующее отрицательные лекарственные взаимодействия. Достижение уровня CD4+ >200 кл/мкл до начала химиотерапии (при возможности) или максимально быстрое восстановление иммунитета на фоне лечения обеспечивает улучшение бессобытийности проводимой терапии. Профилактика оппортунистических инфекций (ко-тримоксазол) на всем протяжении химиотерапии значительно уменьшает количество бронхолегочных осложнений. Качественный сдвиг структуры летальности (от инфекционной к связанной с прогрессированием ЛБ) означает, что дальнейшее улучшение результатов лечения должно быть направлено на преодоление первичной и вторичной резистентности опухоли, включая изучение роли новых таргетных препаратов и иммунотерапии. Современная сопроводительная терапия трансформировала течение лимфомы Беркитта у ВИЧ-положительных пациентов — от заболевания с катастрофической инфекционной летальностью (92%) до состояния, при котором прогноз определяется исключительно чувствительностью опухоли к химиотерапии.

Список литературы

1. Шнякин П.Г., Ботов А.В., Хоржевский В.А., Лосева А.С. Первичная лимфома центральной нервной системы у пациентов с ВИЧ-инфекцией. *Медлайн.ру*. 2024. Т.25. №11. С.170-185. URL: https://medline.ru/public/pdf/25_011.pdf (дата обращения 17.06.2026)
2. Яшин С.С., Меликджанян М.В., Юнусова Ю.Р., Степанова С.А., Маслова А.И. Патогенетические особенности лимфомы Беркитта: обзор литературы. *Вятский медицинский вестник*. 2024. №1. С. 56-61.
3. Dunleavy K., et al. Low-intensity therapy in adults with Burkitt's lymphoma. *N Engl J Med*. 2013. Vol. 369. No. 20. P.1915-1925. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1308392>
4. Ribrag V., et al. R-CODOX-M/IVAC versus DA-EPOCH-R in high-risk Burkitt lymphoma: results from a randomized phase II trial. *Blood*. 2019. Vol. 134. Suppl. 1. P. 3993. <https://doi.org/10.1182/blood-2019-125863>
5. Попова М.О., Чекалов А.М., Цыганков И.В., и др. Лимфома Беркитта у пациентов с ВИЧ-инфекцией: результаты российского многоцентрового исследования. *Вопросы онкологии*. 2022. Т. 68. №6. С. 786-796. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-6-786-796>
6. Lurain K., Ramaswami R., Yarchoan R. HIV-associated cancers and lymphoproliferative disorders caused by Kaposi sarcoma herpesvirus and Epstein-Barr virus. *Cancer Treat Rev*. 2020. Vol. 90. P. 102101. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.102101>
7. Wang C., Liu J., Liu Y. Progress in the Treatment of HIV-Associated Lymphoma When Combined with the Antiretroviral Therapies. *Front Oncol*. 2022. Vol. 11. P. 798008. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.798008>
8. Барях Е.А., Тюрина Н.Г., Воробьев В.И., и др. Двенадцатилетний опыт терапии лимфомы Беркитта по протоколу ЛБ-М-04. *Терапевтический архив*. 2015. Т. 87. №7. С. 4-14. <https://doi.org/10.17116/terarkh20158774-14>

9. Валиев Т.Т., Хачатрян А.А., Горячева С.В., Батманова Н.А., Киргизов К.И., Варфоломеева С.Р. Опыт лечения рецидивов лимфомы Беркитта с применением таргетных препаратов и аутологичной/аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *Онкогематология*. 2024. Т. 19. №1. С. 12-19. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2024-19-1-12-19>
10. Alderuccio J.P., et al. HIV-associated Burkitt lymphoma: outcomes from a US UK collaborative analysis. *Blood Adv*. 2021. Vol. 5. No. 14. P. 2852-2862. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004225>
11. Валиев Т.Т., Матинян Н.В., Громова Е.Г., и др. Поражение кожи при лимфоме Беркитта: редкое клиническое наблюдение. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2020. Т. 19. №1. С. 79-84. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-1-79-84>
12. Mellinghoff S.C., et al. Primary prophylaxis of invasive fungal infections in patients with haematologic malignancies. *Mycoses*. 2018. Vol. 61. No. 8. P. 530-539. <https://doi.org/10.1111/myc.12782>
13. Smith T.J., et al. Recommendations for the Use of WBC Growth Factors: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2015. Vol. 33. No. 28. P. 3199-3212. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.62.3488>
14. Оганнисян А.А., Мабудзаде Ч.К., Дудина Г.А. Сравнительный анализ эффективности лечения лимфомы Беркитта у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов: опыт МКНЦ имени А.С. Логинова. *Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа*. 2026. Т. 12. №1. С. 17-28.
15. De Pauw B., Walsh T.J., Donnelly J.P., et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin Infect Dis*. 2008. Vol. 46. No. 12. P. 1813-1821. <https://doi.org/10.1086/588660>

16. Cairo M.S., Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol.* 2004.Vol. 127. No. 1. P. 3-11. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2004.05094.x>
17. Criscuolo M., et al. Revision of antifungal strategies definitions for invasive fungal infections in patients with haematological malignancies (REDEFI-SEIFEM). *Mycoses.* 2024. Vol. 67. No. 8. P. e13772. <https://doi.org/10.1111/myc.13772>
18. Besson C., et al. HIV-associated Burkitt lymphoma. *Lancet Haematol.* 2020. Vol. 7. No. 8. P. e594-e600. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30200-5](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30200-5)

References

1. Shnyakin P.G., Botov A.V., Khorzhevsky V.A., Loseva A.S. Primary central nervous system lymphoma in patients with HIV infection. *Medline.ru.* 2024. Vol. 25, No. 11. pp. 170-185. URL: https://medline.ru/public/pdf/25_011.pdf (in Russian).
2. Yashin S.S., Melikdzhanyan M.V., Yunusova Yu.R., Stepanova S.A., Maslova A.I. Pathogenetic features of Burkitt's lymphoma: a literature review. *Vyatskii meditsinskii vestnik.* 2024;(1):56-61 (in Russian).
3. Dunleavy K., et al. Low-intensity therapy in adults with Burkitt's lymphoma. *N Engl J Med.* 2013;369(20):1915-1925. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1308392>
4. Ribrag V., et al. R-CODOX-M/IVAC versus DA-EPOCH-R in high-risk Burkitt lymphoma: results from a randomized phase II trial. *Blood.* 2019;134(Supplement_1):3993. <https://doi.org/10.1182/blood-2019-125863>
5. Popova M.O., Chekalov A.M., Tsygankov I.V., et al. Burkitt's lymphoma in HIV-infected patients: results of a Russian multicenter study. *Voprosy onkologii.* 2022;68(6):786-796 (in Russian). <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-6-786-796>
6. Lurain K., Ramaswami R., Yarchoan R. HIV-associated cancers and lymphoproliferative disorders caused by Kaposi sarcoma herpesvirus and Epstein-

Barr virus. *Cancer Treat Rev.* 2020; 90:102101.
<https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.102101>

7. Wang C., Liu J., Liu Y. Progress in the Treatment of HIV-Associated Lymphoma When Combined with the Antiretroviral Therapies. *Front Oncol.* 2022; 11:798008. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.798008>

8. Baryakh E.A., Tyurina N.G., Vorobyov V.I., et al. Twelve-year experience of Burkitt's lymphoma therapy according to the LB-M-04 protocol. *Terapevticheskii arkhiv.* 2015;87(7):4-14 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/terarkh20158774-14>

9. Valiev T.T., Khachatryan A.A., Goryacheva S.V., Batmanova N.A., Kirgizov K.I., Varfolomeeva S.R. Experience in the treatment of Burkitt's lymphoma relapses using targeted drugs and autologous/allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Onkogematologiya.* 2024;19(1):12-19 <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2024-19-1-12-19> (in Russian).

10. Alderuccio J.P., et al. HIV-associated Burkitt lymphoma: outcomes from a US UK collaborative analysis. *Blood Adv.* 2021;5(14):2852-2862. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004225>

11. Valiev T.T., Matinyan N.V., Gromova E.G., et al. Skin involvement in Burkitt's lymphoma: a rare clinical case. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii.* 2020;19(1):79-84. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-1-79-84> (in Russian). <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-1-79-84>

12. Mellinghoff S.C., et al. Primary prophylaxis of invasive fungal infections in patients with haematologic malignancies. *Mycoses.* 2018;61(8):530-539. <https://doi.org/10.1111/myc.12782>

13. Smith T.J., et al. Recommendations for the Use of WBC Growth Factors: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2015;33(28):3199-3212. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.62.3488>

14. Ogannisyan A.A., Mabudzade Ch.K., Dudina G.A. Comparative analysis of the treatment efficacy of Burkitt's lymphoma in HIV-positive and HIV-negative patients: experience of the Loginov Moscow Clinical Scientific

Center. *Gematologiya. Transfuziologiya. Vostochnaya Evropa*. 2026;12(1):17-28 (in Russian).

15. De Pauw B., Walsh T.J., Donnelly J.P., et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin Infect Dis*. 2008;46(12):1813-1821. <https://doi.org/10.1086/588660>

16. Cairo M.S., Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol*. 2004;127(1):3-11. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2004.05094.x>

17. Criscuolo M., et al. Revision of antifungal strategies definitions for invasive fungal infections in patients with haematological malignancies (REDEFI-SEIFEM). *Mycoses*. 2024;67(8): e13772. <https://doi.org/10.1111/myc.13772>

18. Besson C., et al. HIV-associated Burkitt lymphoma. *Lancet Haematol*. 2020;7(8): e594-e600. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30200-5](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30200-5)