

УДК 616.981.21/.958.7:616-006.441

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-60-71>

## ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЕ НЕХОДЖКИНСКИЕ ЛИМФОМЫ

<sup>1</sup>*Н. В. Климова, <sup>1</sup>А. А. Гаус, <sup>2</sup>А. О. Рамзина\*, <sup>2</sup>И. В. Бажухина*<sup>1</sup>Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа — Югры, г. Сургут, Россия<sup>2</sup>Сургутская окружная клиническая больница, г. Сургут, Россия

**Цель.** Анализ развития заболевания и осложнений, сходств и различий клинических и лучевых признаков неходжкинских лимфом (диффузной В-крупноклеточной лимфомы, лимфомы Беркитта, плазмобластной лимфомы) как у ВИЧ-положительных, так и у иммунокомпетентных пациентов.

**Материалы и методы.** В рамках данного исследования были изучены и проанализированы данные, полученные при лучевых методах обследования 125 пациентов с неходжкинскими лимфомами (НХЛ), проходившие лечение в период с 2016 до 2023 г. в гематологическом отделении БУ «Сургутская окружная больница».

**Результаты и их обсуждение.** В группе пациентов с ВИЧ-инфекцией жалобы при поступлении чаще всего были неспецифичны и указывали на воспалительный процесс. Для ВИЧ-НХЛ были характерны: нетипичность локализации, в большинстве случаев это было экстранодальное поражение; большой объем поражения, вовлечение нескольких органов и систем; развитие urgentных состояний на фоне лимфомы. При первичном обследовании ВИЧ-НХЛ диагностировались на 3–4 стадии злокачественного процесса. В ходе динамического наблюдения отмечалась высокая частота присоединения вторичной инфекции: туберкулеза, ЦМВ-инфекции и грибковых поражений. В группе иммунокомпетентных пациентов основным местом локализации НХЛ были лимфатические узлы медиастинальной группы, брюшной полости. Злокачественный процесс диагностировался преимущественно на 1–2 стадии заболевания. Исключением в этой группе оказалась плазмобластная лимфома, которая во всех случаях была выявлена на 4 стадии заболевания, характеризовалась большим объемом поражения, высокой частотой присоединения вторичных инфекций.

**Заключение.** При ведении пациентов с ВИЧ-НХЛ необходимо проводить мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) с внутривенным контрастированием, которая отличается высокой чувствительностью, позволяет клиницистам точно оценивать степень распространения опухолевого процесса, планировать проведение эксцизионной биопсии, а также оценивать результаты проведенного лечения.

**Ключевые слова:** ВИЧ-ассоциированные лимфомы, лимфома Беркитта, диффузная В-клеточная лимфома, плазмобластная лимфома

\* Контакт: Рамзина Анастасия Олеговна, [ramzina.ao@gmail.com](mailto:ramzina.ao@gmail.com)

## HIV-ASSOCIATED NON-HODGKIN'S LYMPHOMAS

<sup>1</sup>*N. V. Klimova, <sup>1</sup>A. A. Gaus, <sup>2</sup>A. O. Ramzina\*, <sup>2</sup>I. V. Bazhukhina*<sup>1</sup>Surgut State University of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug — Ugra, Surgut, Russia<sup>2</sup>Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

**The aim.** Analysis of the development of the disease and complications, similarities and differences in clinical and radiation signs of non-Hodgkin's lymphomas (diffuse B-large cell lymphoma, Burkitt's lymphoma, plasmoblastic lymphoma), both in HIV-positive and immunocompetent patients.

**Materials and methods.** Within the framework of this study, data obtained by radiological examination methods of 125 patients with non-Hodgkin's lymphomas who were treated in the period from 2016 to 2023 at the hematology department of the Surgut District Hospital were studied and analyzed.

**Results and discussion.** In the group of patients with HIV infection, complaints upon admission were most often nonspecific and indicated an inflammatory process. HIV-NHL was characterized by: atypical localization, in most cases it was an extranodal lesion; the development of urgent conditions against the background of lymphoma. During the initial examination, HIV-NHL was diagnosed at stage 3–4 of the malignant process. During the dynamic observation, a high frequency of secondary

infection was noted: tuberculosis, CMV infection and fungal lesions. In the group of immunocompetent patients, the main location of NHL was the lymph nodes of the mediastinal group, the abdominal cavity. The malignant process was diagnosed mainly at 1–2 stages of the disease. The exception in this group was PBL, which in all cases was detected at stage 4 of the disease, was characterized by a large lesion volume, a high frequency of secondary infections and 100% mortality.

**Conclusion.** When managing patients with HIV-NHL, it is necessary to perform multi-slice computed tomography (MSCT) with intravenous contrast, which is highly sensitive, allows clinicians to accurately assess the extent of tumor spread, plan excisional biopsy, and evaluate the results of treatment.

**Keywords:** HIV-associated lymphomas, Burkitt's lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), plasmoblastic lymphoma

\* Contact: Ramzina Anastasia Olegovna, ramzina.ao@gmail.com

© Климова Н.В. и соавт., 2024 г.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Климова Н.В., Гаус А.А., Рамзина А.О., Бажухина И.В. ВИЧ-ассоциированные неходжкинские лимфомы // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 3. С. 60–71, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-60-71>.

**Conflict of interest:** the authors stated that there is no potential conflict of interest.

**For citation:** Klimova N.V., Gaus A.A., Ramzina A.O., Bazhukhina I.V. HIV-associated non-Hodgkin's lymphomas // *HIV infection and immunosuppression*. 2024. Vol. 16, No. 3. P. 60–71, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-60-71>.

**Введение.** Эпидемия ВИЧ-инфекции стала глобальной проблемой человечества, поскольку ее распространение приобрело пандемический характер. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2023 г. в мире насчитывалось 39,9 млн человек (примерно 0,7% населения мира), живущих с ВИЧ. По данным Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу только в 2023 г. у 1,6 млн человек впервые выявлена ВИЧ-инфекция, а 630 тысяч человек умерли от заболеваний, ассоциированных со СПИДом (UNAIDS: The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2023).

Высокий риск развития лимфопролиферативных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов может быть непосредственно вызван ВИЧ-индуцированным подавлением иммунитета, что приводит к усилению репликации связанных с раком вирусов, таких как вирус папилломы человека (ВПЧ), вирусы гепатита и вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) [1, 2].

Злокачественные образования у ВИЧ-инфицированных пациентов возникают в более молодом возрасте, диагностируются на более поздних стадиях опухолевого процесса, для них характерно агрессивное быстро прогрессирующее течение. Таким образом, ВИЧ-ассоциированные неходжкинские лимфомы (ВИЧ-НХЛ) относятся к категории актуальных вопросов клинической медицины в связи с необходимостью своевременной и полной ранней диагностики для дальнейшего определения

лечебной тактики и предотвращения развития угрожающих жизни состояний [3, 4].

Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) является гетерогенной группой лимфатических опухолей с различными клиническими, морфологическими, иммунофенотипическими, цитогенетическими проявлениями и с разным ответом на терапию. ДВККЛ является не единой нозологической формой, а группой лимфатических опухолей, имеющих близкий, но неодинаковый патогенез [5, 6]. ДВККЛ является наиболее распространенным вариантом ВИЧ-НХЛ у взрослых (30–40% всех НХЛ) [7–10].

Лимфома Беркитта (ЛБ) представляет собой редкую агрессивную В-клеточную НХЛ, возникающую из В-клеток зародышевого центра, характеризующуюся ускоренным клеточным ростом и пролиферацией [11, 12]. ЛБ составляет 1–2% В-клеточных лимфом в общей популяции и до 35% ВИЧ-НХЛ [13–16].

Плазмобластная лимфома (ПБЛ) представляет собой достаточно редкий отдельный вариант диффузной В-крупноклеточной лимфомы, связанной с ВИЧ-инфекцией с высокой степенью злокачественности, на долю которой приходится менее 2% всех случаев ВИЧ-НХЛ [2, 3].

В настоящей статье мы провели анализ развития заболевания и осложнений, сходств и различий клинических и лучевых признаков НХЛ (диффузной В-крупноклеточной лимфомы, лимфомы Беркитта,

плазмобластной лимфомы) как у ВИЧ-положительных, так и у иммунокомпетентных пациентов.

**Материалы и методы.** В рамках данного исследования были изучены и проанализированы данные, полученные при лучевых методах обследования 125 пациентов с неходжкинскими лимфомами, проходивших лечение в период с 2016 до 2023 г. в гематологическом отделении БУ «Сургутская окружная больница». Все представленные наблюдения являются вариантами первичной диагностики заболевания. Всем пациентам при первом обращении за медицинской помощью была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) на 128-срезовом компьютерном томографе с болюсным контрастным усилением и постпроцессинговой обработкой. При МСКТ высокоинформативными реконструкциями явились мультипланарные, криволинейные и 3D-реформации. Для оценки морфолучевых особенностей лимфом на фоне ВИЧ-инфекции проанализированы данные 90 пациентов с ВИЧ-инфекцией (основная группа) и 35 ВИЧ-отрицательных пациентов (контрольная группа).

**Результаты и их обсуждение.** В табл. 1 представлены характеристики пациентов с НХЛ в зависимости от морфологического варианта заболевания и наличия ВИЧ-инфекции.

петентных пациентов — в более позднем возрасте 50–60 лет.

Была проведена оценка количества РНК ВИЧ, CD4-лимфоцитов в крови и регулярности приема антиретровирусной терапии (АРТ) у пациентов с ВИЧ-инфекцией (рис. 1).

У ВИЧ-инфицированных пациентов, регулярно принимающих АРТ, показатели РНК ВИЧ и CD4-лимфоцитов в крови были существенно лучше, чем у пациентов без терапии. Наиболее часто ВИЧ-НХЛ встречалась у пациентов с высоким и очень высоким количеством РНК ВИЧ в крови (табл. 2). Рассматривались 4 варианта величины количества РНК ВИЧ: (1) очень низкое — менее 5000 копий/мл, (2) низкое — 5000–100 000 копий/мл, (3) высокое — 100 000–500 000 копий/мл, (4) очень высокое — более 500 000 копий/мл (Moore A.L. et al., 2002).

У большинства ВИЧ-положительных пациентов НХЛ развивалась на фоне наличия ВЭБ-инфекции (34,7%), вирусного гепатита С (ВГС) (30,4%) и вирусного гепатита В (ВГВ) (8,6%) (рис. 2). Противоположная картина была выявлена у ВИЧ-отрицательных пациентов: в 89% случаев вирусы не были выявлены, лишь в 6,6% на фоне ВГС был выставлен диагноз НХЛ.

Таблица 1  
Пациенты с неходжкинскими лимфомами гематологического отделения Сургутской окружной клинической больницы

Table 1

Patients with NHL of hematology department of Surgut Regional Clinical Hospital

| Показатель                                    | ДВККЛ | ЛБ   | ПБЛ  | Всего |
|-----------------------------------------------|-------|------|------|-------|
| Общее количество пациентов с ВИЧ-инфекцией    | 42    | 32   | 15   | 90    |
| Средний возраст                               | 44,4  | 42,4 | 46   |       |
| Общее количество иммунокомпетентных пациентов | 23    | 9    | 3    | 35    |
| Средний возраст                               | 64,2  | 55   | 50,3 |       |

ДВККЛ — диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома; ЛБ — лимфома Беркитта; ПБЛ — плазмобластная лимфома.

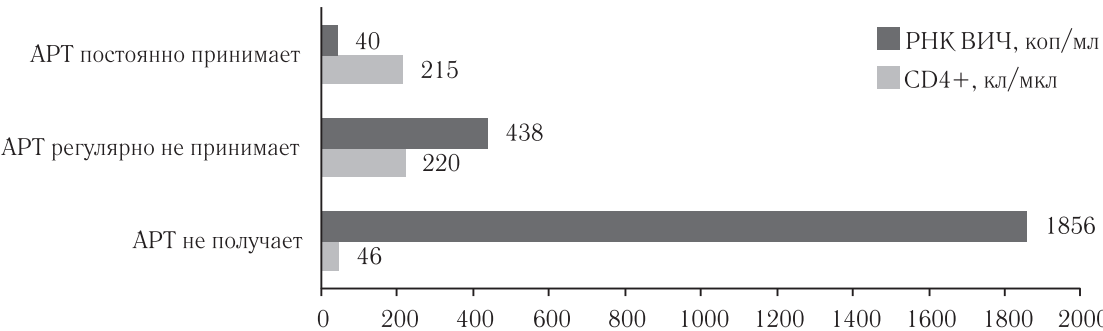


Рис. 1. Анализ иммунного статуса пациентов с ВИЧ-инфекцией на фоне приема антиретровирусной терапии  
Fig. 1. Analysis of the immune status of patients with HIV infection while taking ART

На фоне ВИЧ-инфекции НХЛ диагностированы в возрасте 42–46 лет, в то время как у иммуноком-

Данный фрагмент исследований позволил установить, что связь НХЛ с онкогенными вирусами

Таблица 2  
Взаимосвязь между количеством РНК ВИЧ в крови  
и частотой развития неходжкинских лимфом  
Table 2  
Relationship between the amount of HIV RNA in the blood  
and the incidence of NHL

| Количество РНК ВИЧ в крови, коп/мл | Пациенты с ВИЧ-НХЛ, абс. (%) (n=90) |
|------------------------------------|-------------------------------------|
| Очень низкое                       | 6 (6,7)                             |
| Низкое                             | 10 (11,1)                           |
| Высокое                            | 32 (35,5)                           |
| Очень высокое                      | 42 (46,7)                           |

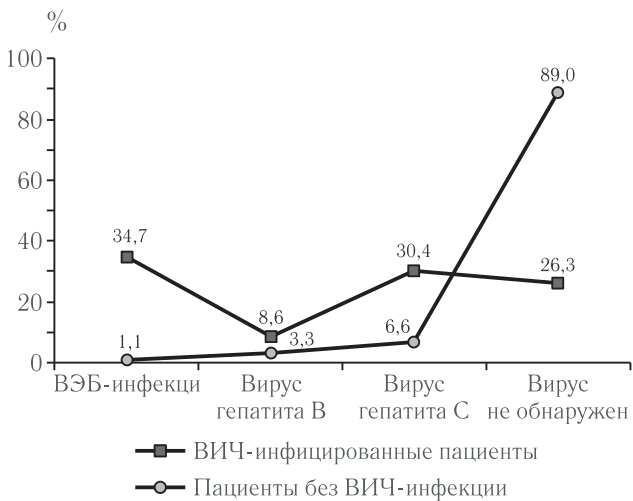


Рис. 2. Сравнительный анализ наличия онкогенных вирусов у пациентов без и с ВИЧ-инфекцией в анамнезе  
Fig. 2. Comparative analysis of the presence of oncogenic viruses in patients without and with a history of HIV infection

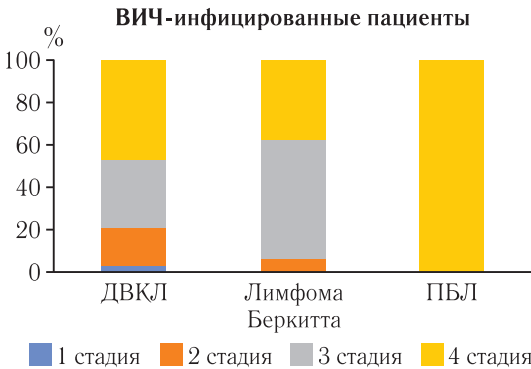
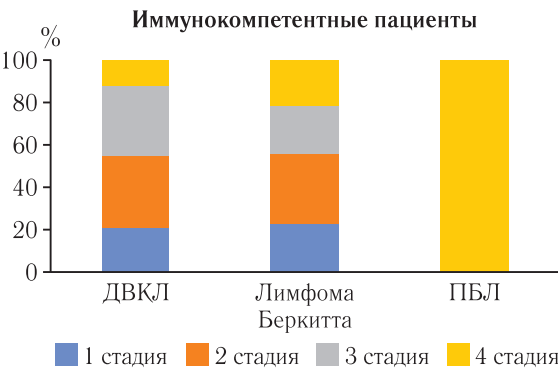


Рис. 3. Анализ стадии НХЛ при первичном обследовании у иммунокомпетентных (1) и ВИЧ-инфицированных пациентов (2)  
Fig. 3. Analysis of the stage of NHL during the initial examination in immunocompetent (1) and in HIV-infected patients (2)

у ВИЧ-инфицированных пациентов значительно выше, чем у иммунокомпетентных пациентов, увеличивает риск развития лимфопролиферативного заболевания в данной группе пациентов.

Был проведен анализ распространения и стадирования лимфом при первичном обследовании у иммунокомпетентных пациентов и пациентов с ВИЧ-инфекцией (рис. 3).

Было показано, что в основной группе ДВКЛ и ЛБ чаще диагностировались на терминальных стадиях заболевания, обратная картина регистрировалась в контрольной группе ( $p<0,05$ ). Однако ПБЛ в обеих группах была впервые выявлена сразу на 4 стадии. Вероятно, за счет того, что ПБЛ характеризуется яркими клиническими проявлениями именно на поздних стадиях, что представляет определенные трудности в ранней диагностике.

Интересен тот факт, что локализация поражений при НХЛ в момент первичной диагностики отличалась у ВИЧ-инфицированных и иммунокомпетентных пациентов (рис. 4).

Для основной группы было характерно экстралимфатическое поражение: локализация онкологического процесса в ротовой полости, подкожно-жировой клетчатке, органы поражения (печень, легкие, поджелудочная железа и др.). Один случай ПБЛ полости рта был зарегистрирован у пациента контрольной группы. У ВИЧ-отрицательных пациентов преобладала локализация опухолевого процесса в лимфатических узлах. У 4 больных наблюдалось развитие ДВКЛ, которая распространялась на кишечник, печень, в 3 случаях это была В-крупноклеточная медиастинальная лимфома. В остальных 16 случаях гистологическая картина ДВКЛ носила характер множественного поражения лимфатических узлов. При ЛБ вовлечение желудочно-кишечного тракта диагностировано с одинаковой частотой в двух группах.

Результаты изучения историй болезней в основной и контрольной группах, а именно частота смены курсов полихимиотерапии (ПХТ), присоединение оппортунистических инфекций (ОИ) (рис. 5), показали значительную разницу течения НХЛ.

Отмечалось присоединение ОИ в основной группе: туберкулезное поражение легких (27,3%), сепсис (17,8%), пневмонии (в том числе ЦМВ-

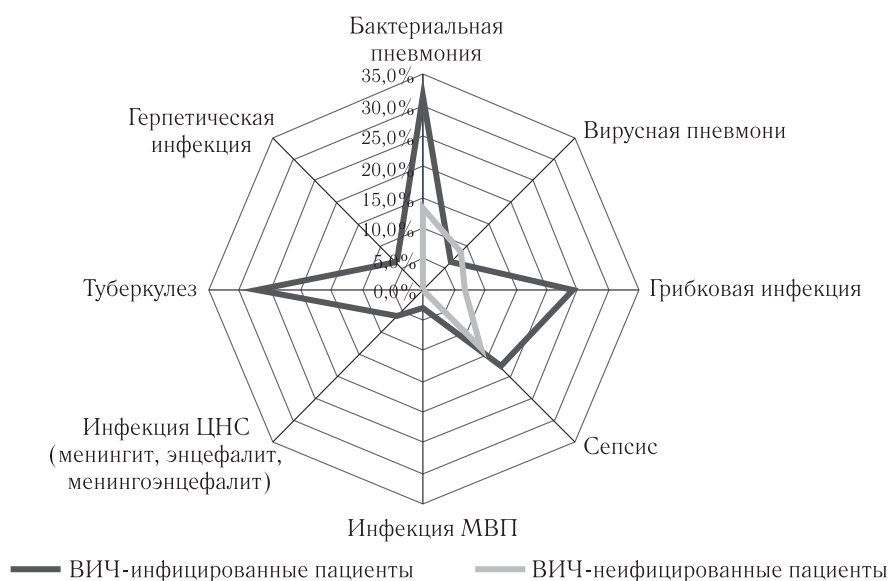


**Рис. 4.** Сравнительный анализ локализации лимфомы при первичном обследовании пациентов

**Fig. 4.** Comparative analysis of lymphoma localization during the initial examination of patients

**ДВВКЛ.** Мы провели сравнительный анализ развития ДВККЛ у пациентов на фоне ВИЧ-инфекции и иммунокомпетентных пациентов (табл. 3). Основные жалобы в двух группах оказались неспецифичны.

При первичном обследовании ДВККЛ диагностировалась преимущественно на 3–4 стадии онкологического процесса у пациентов с ВИЧ-инфекцией и на 2–3 стадии — у ВИЧ-неинфицированных пациентов. Основные места локализации НХЛ в контрольной группе: чаще единичный лимфоузел/одна группа лимфатических узлов, лишь в 3 случаях регистрировалось диффузное поражение всех групп лимфоузлов. Как правило, это были пациенты молодого возраста 18–23 лет и с агрессивной формой ДВККЛ. Для ВИЧ-инфицированных пациентов



**Рис. 5.** Частота присоединения оппортунистических инфекций у пациентов групп исследования

**Fig. 5.** Frequency of opportunistic infections addition in patients of study groups

этиологии, пневмоцистной, смешанной бактериальной этиологии) (37,8%), кандидоз (24,2%).

У иммунокомпетентных пациентов контрольной группы наиболее часто присоединялась вторичная инфекция в варианте пневмонии бактериальной (13,3%) и вирусной (8,6%) этиологии. Развитие вирусной пневмонии было вызвано вирусом SARS-CoV-2 во время пандемии коронавирусной инфекции. У 4 пациентов (13,3%) проводимая терапия осложнилась развитием сепсиса.

Следует отметить, что частота летальных исходов в основной группе была значительно выше, чем в контрольной, в большинстве случаев это было связано с присоединением ОИ, сепсиса и, как следствие, развитием системной полиорганной недостаточности.

при первичной диагностике было характерно экстранодальное поражение, диффузное поражение внутригрудных, внутрибрюшных лимфоузлов, поражение костей скелета и костного мозга. При рассмотрении взаимосвязи между клиническими проявлениями со стороны отдельных органов и систем у пациентов с НХЛ установлено, что присоединение вторичной инфекции наблюдалось значительно чаще у пациентов с иммунодефицитом. Также выявлено, что наибольший процент встречаемости ДВККЛ отмечен у ВИЧ-инфицированных пациентов с высоким количеством РНК ВИЧ в крови.

**Клинический случай.** Пациентка К., 42 года. Диагноз: болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом, 4В. АРТ не принимает, в крови количество CD4-лимфоцитов

Таблица 3

Сравнительный анализ пациентов с диагнозом диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома

Table 3

| Показатели                                                         | ВИЧ-инфицированные пациенты (n=42)                                                                                                                              | Пациенты без ВИЧ-инфекции (n=23)                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Средний возраст, лет                                               | 44,4                                                                                                                                                            | 64,2                                                                                                                                                                  |
| Жалобы при поступлении                                             | Неспецифичны; В-симптомы (температура тела >38° С более 3 дней без признаков воспаления, ночные профузные поты, похудание на 10% массы тела за последние 6 мес) | Неспецифичны; В-симптомы (температура тела >38° С более 3 дней без признаков воспаления, ночные профузные поты, похудание — потеря 10% массы тела за последние 6 мес) |
| Наличие вирусов (ВЭБ, ВГС, ВГВВ)                                   | ВЭБ — 8 пациентов,<br>ВГС — 17 пациентов,<br>ВГВ — 5 пациентов                                                                                                  | ВГС — 2 пациента,<br>ВГВ — 1 пациент                                                                                                                                  |
| Количество CD4-лимфоцитов (для пациентов с ВИЧ-инфекцией), кл/мкл  | 200–350 — 37 пациентов,<br>350–500 — 5 пациентов                                                                                                                |                                                                                                                                                                       |
| Количество РНК ВИЧ в крови (для пациентов с ВИЧ-инфекцией), коп/мл | Очень низкое — 4 пациента,<br>низкое — 6 пациентов,<br>высокое — 16 пациентов,<br>очень высокое — 19 пациентов                                                  |                                                                                                                                                                       |
| Объем поражения при первичной диагностике                          | 1 стадия — 1 пациент,<br>2 стадия — 8 пациентов,<br>3 стадия — 14 пациентов,<br>4 стадия — 20 пациентов                                                         | 1 стадия — 4 пациента,<br>2 стадия — 8 пациентов,<br>3 стадия — 8 пациентов,<br>4 стадия — 3 пациентов                                                                |
| Развитие вторичных (ОИ) инфекций                                   | Туберкулез легких — 40%, сепсис — 28%, грибковая инфекция — 11%, вирусно-бактериальные пневмонии — 11%, без осложнений — 7%                                     | В 13% случаев (у 3 пациентов) на фоне проводимой ПХТ развивался сепсис                                                                                                |

350 кл/мкл, РНК ВИЧ 150 000 коп/мл. Поступила в приемное отделение с жалобами на дискомфорт и появление уплотнения в правой подмышечной области месяц назад. По данным УЗИ — лимфаденопатия подмышечных и паховых лимфоузлов с двух сторон. Пациентка была направлена на дообследование. При проведении МСКТ с внутривенным болюсным контрастным усилением

было выявлено многоузловое образование правой подмышечной области больших размеров с бугристыми контурами, неоднородной структуры с зонами распада и признаками сдавления правой подключичной вены, прорастанием в ткань правой молочной железы (рис. 6). Под КТ-контролем выполнена биопсия: ДВККЛ, по ИГХ — ВЭБ отрицательный, Ki67 97%.

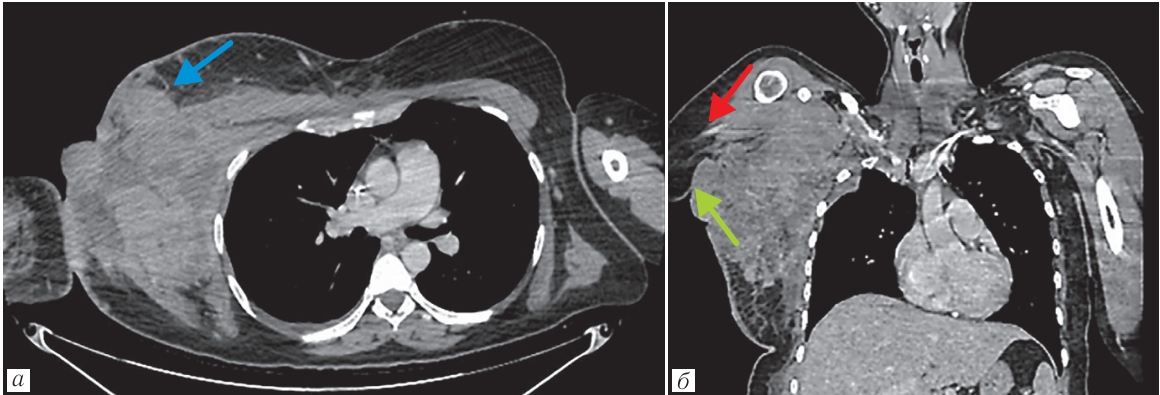


Рис. 6. МСКТ органов грудной клетки с внутривенным болюсным контрастированием: а — аксиальная проекция, прорастание опухоли в ткань правой молочной железы — синяя стрелка; б — коронарная проекция, красная стрелка — сдавление опухолью правой подключичной вены и прорастание в висцеральную плевру легкого (зеленая стрелка)

Fig. 6. Computed tomograms of the chest organs with intravenous bolus contrast: а — axial projection, tumor germination into the tissue of the right breast — blue arrow; б — coronary projection, red arrow — compression of the right subclavian vein and germination into the visceral pleura of the lung (green arrow)

В условиях гематологического центра пациентке проведен курс полихимиотерапии (ПХТ) по протоколу СНОР № 1. Терапия осложнилась развитием постцитостатической миелосупрессии, орофарингеальным мукозитом, сепсисом, церебральным криптококкозом. Пациентке была проведена смена курса ПХТ.

**ЛБ.** Существенной разницы в локализации ЛБ при первичной диагностике в группах исследования не было выявлено (табл. 4).

цесс, только в одном случае на фоне проводимой ХТ диагностировался тромбоз плечеголовной вены.

Анализ количества CD4-лимфоцитов показал, что ЛБ у ВИЧ-инфицированных пациентов развивается с высоким количеством лимфоцитов (более 200 в 1 мкл), что описано в большинстве литературных источников.

**Клинический случай.** Пациентка Г., 48 лет, из анамнеза известно, что страдает ВИЧ-инфекцией с 39 лет, АРТ не получала до июля 2022 г.

Сравнительный анализ пациентов с диагнозом лимфома Беркитта

Table 4

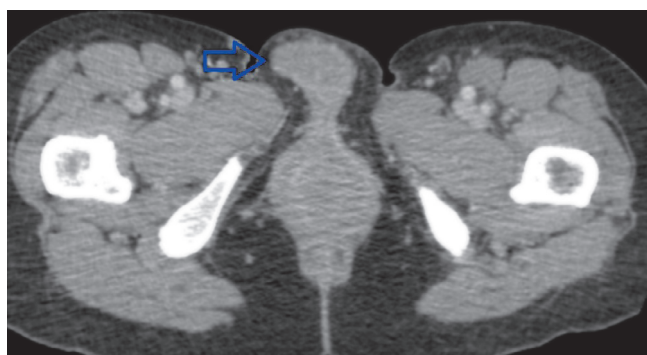
Comparative analysis of patients diagnosed with Burkitt's lymphoma

| Показатель                                                         | ВИЧ-инфицированные пациенты (n=32)                                                                                                                                                                                                     | Пациенты без ВИЧ-инфекции (n=9)                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Средний возраст, лет                                               | 42,4                                                                                                                                                                                                                                   | 55                                                                                                  |
| Жалобы при поступлении                                             | Появление дополнительного объемного образования, синдром «острого живота»                                                                                                                                                              | Появление дополнительного объемного образования                                                     |
| Наличие вирусов (ВЭБ, ВГС, ВГВ)                                    | ВЭБ — 6 пациентов,<br>ВГС — 7 пациентов                                                                                                                                                                                                | —                                                                                                   |
| Количество CD4-лимфоцитов (для пациентов с ВИЧ-инфекцией), кл/мкл  | 200–350 — 12 пациентов,<br>350–500 — 21 пациент                                                                                                                                                                                        | —                                                                                                   |
| Количество РНК ВИЧ в крови (для пациентов с ВИЧ-инфекцией), коп/мл | Очень низкое — 2 пациентов,<br>низкое — 6 пациентов,<br>высокое — 16 пациентов,<br>высокое — 9 пациентов                                                                                                                               | —                                                                                                   |
| Объем поражения при первичной диагностике                          | 2 стадии — 2 пациента,<br>3 стадии — 18 пациентов,<br>4 стадии — 12 пациентов                                                                                                                                                          | 1 стадия — 2 пациента,<br>2 стадия — 3 пациента,<br>3 стадия — 2 пациента,<br>4 стадия — 2 пациента |
| Развитие вторичных (ОИ) инфекций<br>Осложнения                     | Вторичная инфекция — 21,8%: туберкулез — 15,6%, грибковая инфекция — 3,2%, сепсис — 3,0%, тромбоэмболия легочной артерии — 9,3%, острая кишечная непроходимость — 6,2%, тонкокишечное кровотечение — 3,1%, механическая желтуха — 3,1% | Только у 1 пациента на фоне проводимой ПХТ — тромбоз плечеголовной и правой подключичной вен        |

При ЛБ наиболее часто поражались органы брюшной полости: тонкая кишка (чаще ее терминальный отдел), а также желудок, толстая кишка, брюшина, печень, селезенка. Однако в основной группе была выявлена нетипичная локализация поражения при ЛБ — это группа медиастинальных лимфоузлов, подкожная жировая клетчатка, вовлечение мягких тканей молочных желез и преддверия влагалища. Также у ВИЧ-инфицированных пациентов ЛБ сопровождалась не только присоединением вторичной инфекции, но и развитием острой хирургической патологии: ТЭЛА (9,3%), острая кишечная непроходимость (при локализации опухоли в петлях кишки) (6,2%), тонкокишечное кровотечение (3,1%). У иммунокомпетентных пациентов, несмотря на распространенный про-

по причине отрицания болезни. Количество CD4-лимфоцитов 354 кл/мкл. В мае 2022 г. отметила у себя появление опухолевого образования на половой губе справа. Пациентке была проведена МСКТ органов малого таза, где на уровне преддверия влагалища справа выявлено мягкотканое образование (рис. 7), а также проведено МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости (рис. 8, 9) для оценки объема поражения и стадирования процесса.

По результатам выполненной биопсии преддверия влагалища: иммунофенотип опухоли с факультативными признаками ЛБ. При иммуногистохимическом исследовании биоптата отмечалась яркая экспрессия CD10, высокая пролиферативная активность клеток 80% по Ki-67. Экспрессия



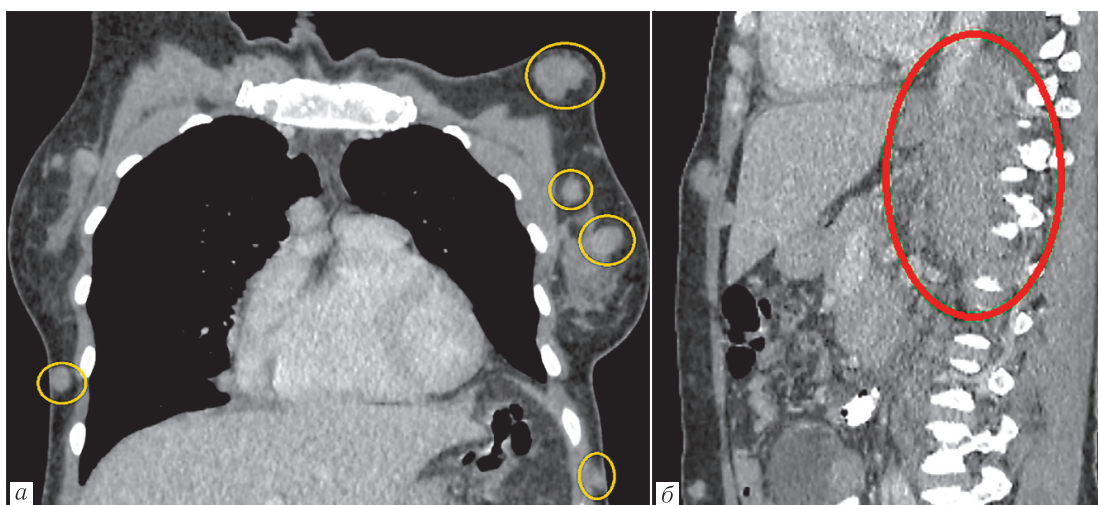
**Рис. 7.** МСКТ органов малого таза, аксиальная проекция. Новообразование на уровне преддверия влагалища справа (синяя стрелка)

**Fig. 7.** MSCT of the pelvic organs, axial projection. Neoplasm at the level of the vestibule of the vagina on the right (blue arrow)

манифестации, при прогрессировании ОИ, которые и являлись причиной смерти этих больных.

Анализ сведений показал, что ПБЛ у ВИЧ-инфицированных пациентов развивалась с высоким и очень высоким количеством РНК ВИЧ и выраженным иммунодефицитом.

**Клинический случай.** Пациент К., 42 года. Диагноз: болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом, 4В, неполная ремиссия на АРТ. В крови количество CD4-лимфоцитов 150 кл/мкл, РНК ВИЧ 721 224 коп/мл. Поступил с жалобами на быстро растущее образование в ротовой полости после удаления 3 зубов верхней челюсти слева, похудание на 10 кг, повы-



**Рис. 8.** МСКТ органов грудной полости: а — коронарная проекция; б — сагиттальная проекция. В жировой клетчатке молочных желез и подкожной клетчатке грудной стенки определяются множественные, не поддающиеся счету, разнокалиберные объемные образования (желтые круги). В нижнем средостении конгломерат превертебральных лимфоузлов (красный овал)

CD23, CD20, bcl-6 не выявлена. В условиях гематологического центра пациентке проведен курс ПХТ по протоколу ЛБ-М-04+R блок А, курс осложнился тромбоэмболией легочных артерий.

Смена курса химиотерапии по протоколу ЛБ-М-04+R блок С, на этом фоне присоединение ОИ в виде орофарингеального мукозита. Очередная смена курса ПХТ по протоколу mNHL-BFM-90 модифицированный. В посткурсовом периоде развился сепсис, системная полиорганная недостаточность и летальный исход.

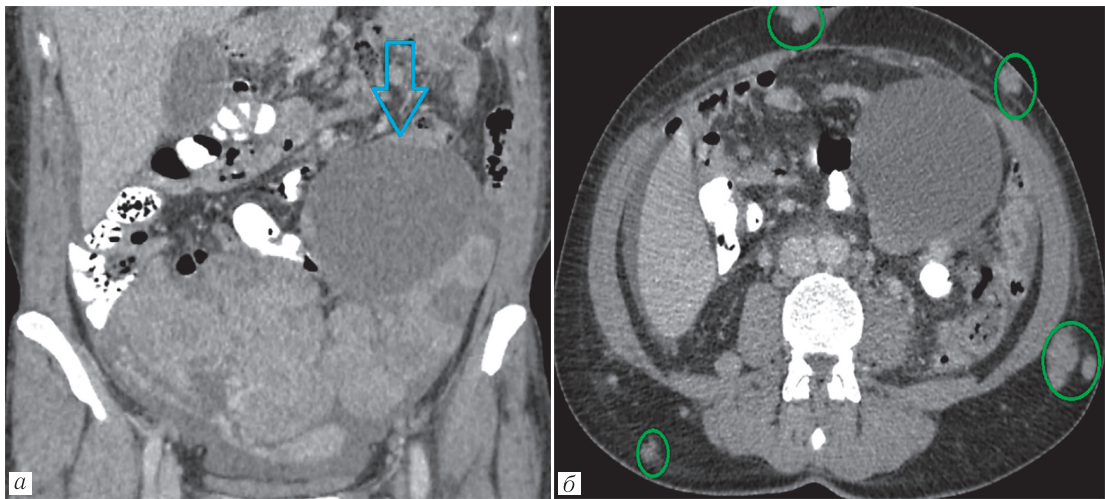
**ПБЛ.** При первичной диагностике ПБЛ как у ВИЧ-инфицированных, так и у иммунокомпетентных пациентов выявлялась уже на терминальной стадии (табл. 5). У всех пациентов в обеих группах выявлялся ВЭБ. Летальные исходы были зафиксированы в 100% случаев в результате очень быстрой

шенную ночную потливость. Из анамнеза — перенесенный туберкулез легких, ВГС, ВЭБ-инфекция.

При физикальном осмотре локально: асимметрия лица за счет увеличения щечной области слева, ее умеренная гиперемия. В полости рта: на альвеолярном отростке левой верхней челюсти новообразование 6×6 см, по типу цветной капусты, бугристое, не кровоточит.

При обращении пациенту проведена рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях — без патологии, ультразвуковое исследование лимфатических узлов — увеличение подчелюстных, подмышечных лимфоузлов с двух сторон.

Данные проведенной хирургической резекции образования с последующей биопсией: морфологическая картина плазмобластной лимфомы с экспрессией опухолевыми клетками CD138, CD38,



**Рис. 9.** МСКТ органов брюшной полости: *а* — коронарная проекция; *б* — аксиальная проекция. В мезогастральной области выявлен конгломерат, состоящий из множественных, разнокалиберных образований с наличием в структуре жидкостных скоплений, расположенный межпечельно (синяя стрелка). Множественные разнокалиберные образования определялись в подкожно жировой клетчатке брюшной полости (зеленые овалы)

**Fig. 9.** MSCT of abdominal organs: *a* — coronary projection; *b* — axial projection. In the mesogastric region, a conglomerate consisting of multiple, heterogeneous formations with the presence of liquid accumulations in the structure, located interstitially (blue arrow), was revealed. Multiple, heterogeneous formations were detected in the subcutaneous fatty tissue of the abdominal cavity (green circles)

Характеристика пациентов с диагнозом плазмобластная лимфома

Таблица 5

Table 5

Characteristics of patients with plasmablastic lymphoma diagnosis

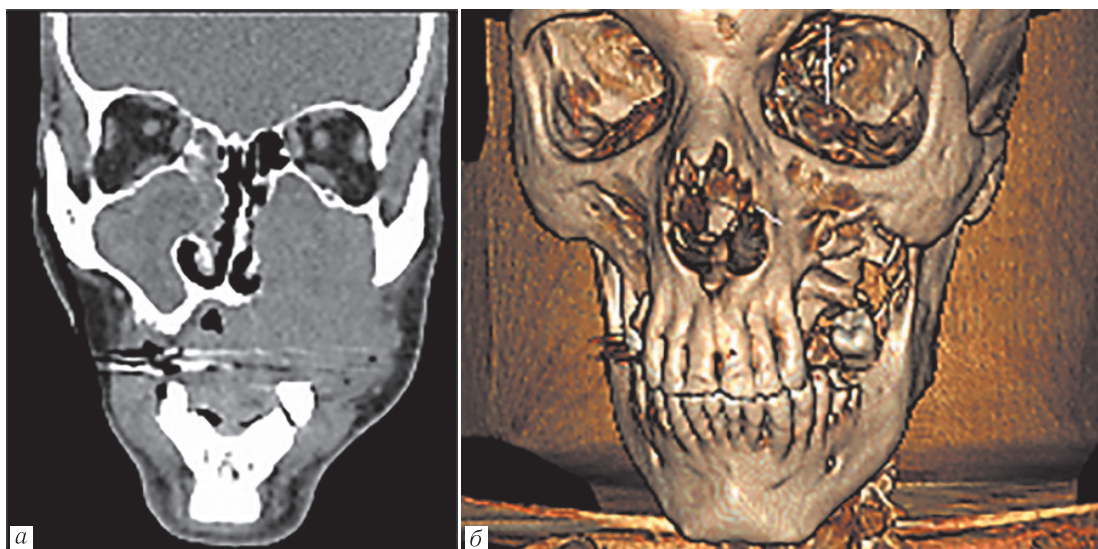
| Показатель                                                         | ВИЧ-инфицированные пациенты (n=15)                                                                                                           | Пациенты без ВИЧ-инфекции (n=3)               |
|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Средний возраст, лет                                               | 46                                                                                                                                           | 50,3                                          |
| Жалобы при поступлении                                             | Затрудненное носовое дыхание, носовое кровотечение, асимметрия лица. Увеличение в размерах живота, боли в области эпигастрия                 | Затрудненное носовое дыхание, асимметрия лица |
| Наличие вирусов (ВЭБ, ВГС, ВГВ)                                    | ВЭБ — 15 пациентов                                                                                                                           | ВЭБ — 3 пациента                              |
| Количество CD4-лимфоцитов (для пациентов с ВИЧ-инфекцией), кл/мкл  | 200–350 — 11 пациентов,<br>350–500 — 4 пациента                                                                                              |                                               |
| Количество РНК ВИЧ в крови (для пациентов с ВИЧ-инфекцией), коп/мл | Высокое — 7 пациентов,<br>Очень высокое — 8 пациентов                                                                                        |                                               |
| Объем поражения при первичной диагностике                          | Все пациенты на 4 стадии                                                                                                                     |                                               |
| Исход                                                              | В двух группах отмечалось присоединение ОИ, развитие сепсиса. Продолжительность жизни после верифицированного диагноза составила 3–6 месяцев |                                               |

Mum1, EBV. Индекс метки Ki-67 в среднем составлял не менее 85%, при этом реакция опухолевых клеток с CD20 была отрицательная.

Для оценки распространенности процесса (стадирования) пациенту была проведена МСКТ придаточных пазух носа, шеи, органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, органов малого таза (рис. 10, 11).

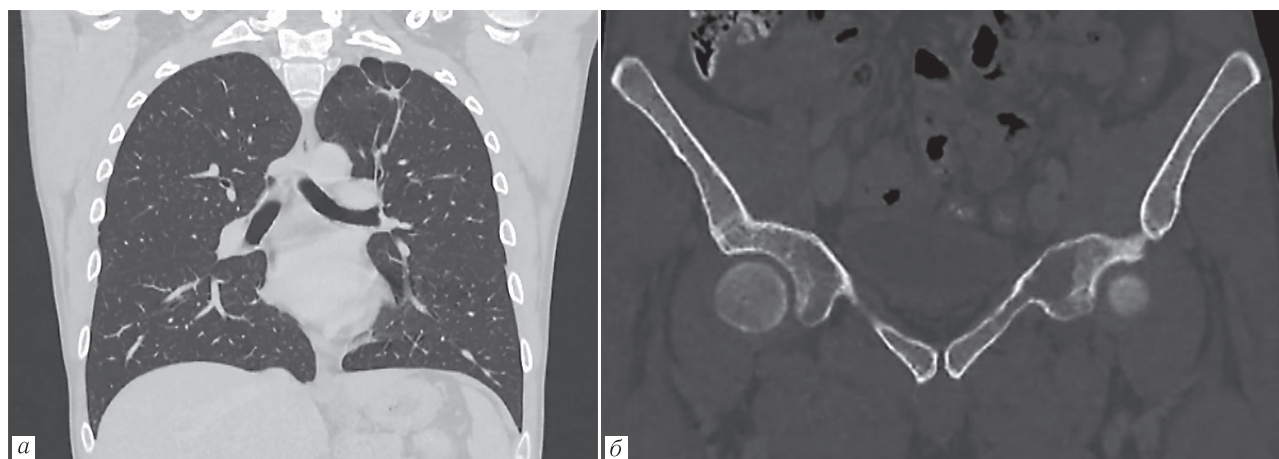
Пациенту назначен курс ПХТ по протоколу СНОР № 1. Пациент признался в регулярном употреблении наркотических препаратов в стационарных условиях, отказался от дальнейшего стационарного лечения.

Подводя итоги проведенного исследования, стоит отметить, что в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией жалобы при поступлении чаще всего были неспецифичны и указывали на воспалительный процесс. Проведенная МСКТ уже в условиях приемного отделения помогала заподозрить наличие лимфопролиферативного заболевания уже при первичном обращении. Для ВИЧ-НХЛ характерна нетипичность локализации, в большинстве случаев это было экстранодальное поражение (полость рта, печень, желудок, кишка, придаточные пазухи носа, подкожно-жировая клетчатка; большой объем поражения, вовлечение нескольких органов и систем; развитие



**Рис. 10.** МСКТ придаточных пазух носа: *а* — коронарная проекция; *б* — 3D-реконструкция. Объемное образование левой верхнечелюстной пазухи, тотально выполняющее полость, распространяющееся в левый носовой ход, при этом разрушая латеральную и медиальную стенки, твердое нёбо, альвеолярные отростки верхней челюсти, распространяющееся на мягкие ткани щечной области. Аналогичное образование в правой ВЧП с переходом на клетки решетчатой кости и лобную пазуху

**Fig. 10.** MSCT of the paranasal sinuses: *a* — coronary projection; *б* — 3D reconstruction. Volumetric formation of the left maxillary sinus, totally performing a cavity, spreading into the left nasal passage, while destroying the lateral and medial walls, hard palate, alveolar processes of the upper jaw, spreading to the soft tissues of the buccal region. A similar formation in the right HPV with a transition to the cells of the latticed bone and the frontal sinus



**Рис. 11.** МСКТ: *а* — органов грудной клетки; *б* — костей таза. Метатуберкулезные изменения верхней доли левого легкого (*а*). Остеолитический очаг левой лонной кости (*б*)

**Fig. 11.** MCT: *a* — chest organs; *б* — pelvic bones. Metatuberculous changes in the upper lobe of the left lung (*a*). Osteolytic lesion of the left pubic bone (*б*)

ургентных состояний на фоне лимфомы в виде внутрибрюшного кровотечения, кишечной непроходимости, механической желтухи вследствие сдавления желчных путей, разрыва кишки, тромбоэмболии легочных артерий). При первичном обследовании ВИЧ-НХЛ диагностировались на 3–4 стадии злокачественного процесса. В ходе динамического наблюдения отмечалась высокая частота присоединения вторичной инфекции: туберкулеза, ЦМВ-инфекции и грибковых поражений. В этой группе наиболее часто происходила смена ПХТ не только из-за развития осложнений, но и вследствие нарушений боль-

ничного режима. Также у ВИЧ-инфицированных пациентов отмечалась высокая связь ВИЧ-НХЛ с ВЭБ (34,7%) по сравнению с пациентами с нормальным иммунным статусом (1,1%).

В группе иммунокомпетентных пациентов основным местом локализации НХЛ были лимфатические узлы медиастинальной группы, брюшной полости. Злокачественный процесс диагностировался преимущественно на 1–2 стадии заболевания. В этой группе ответ опухоли на проводимую терапию, ремиссия заболевания наступали гораздо быстрее. На контрольных МСКТ после курсов

ПХТ субстрат опухоли чаще всего не выявлялся. Исключением в этой группе оказалась ПБЛ, которая во всех случаях была выявлена на 4 стадии заболевания, характеризовалась большим объемом поражения, высокой частотой присоединения вторичных инфекций и 100% летальностью.

В обеих группах на развитие НХЛ не влияли половые различия пациентов, а также наличие факторов аддикции (прием алкоголя, наркотических веществ). В то же время у пациентов с ВИЧ-НХЛ заболевание чаще регистрировалось в возрасте моложе 50 лет.

**Заключение.** В связи с пандемией ВИЧ-инфекцией и неумолимым ростом частоты онкологиче-

ских заболеваний, в частности ВИЧ-НХЛ, актуальность решения проблем ранней диагностики и эффективного лечения данной патологии не вызывает сомнения. Социальная важность ВИЧ-НХЛ обусловлена тем, что значительная доля пациентов находятся в трудоспособном возрасте. Безусловно, при ведении данных пациентов необходимо проводить МСКТ с внутривенным контрастированием, которая отличается высокой чувствительностью, позволяет клиницистам точно оценивать степень распространения опухолевого процесса, планировать проведение эксцизионной биопсии, а также оценивать результаты проведенного лечения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Леви Дж.Э. ВИЧ и патогенез СПИДа / под ред. Г. А. Игнатъевой. М.: Научный мир, 2010. 736 с. [Levi George E. HIV and pathogenesis of AIDS. Ed. by G. A. Ignatieva. Moscow: Scientific world, 2010, 736 p. (In Russ.)].
2. Castillo J.J. Prognostic Factors in Chemotherapy-Treated Patients with HIV-Associated Plasmablastic Lymphoma. Текст: электронный // *The Oncologist*. 2010; [сайт]. URL: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2009-0304>.
3. Климова Н.В., Гаус А.А., Рамзина А.О., Бажухина И.В. Три аналогичных случая плазмобластной лимфомы у ВИЧ-инфицированных // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 2. С. 83–90. [Klimova N.V., Gaas A.A., Ramzina A.O., Bazhukhina I.V. Three similar cases of plasmoblastic lymphoma in HIV-infected people. *HIV infection and immunosuppression*, 2022, Vol. 14, No. 2, pp. 83–90 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-2-83-90>.
4. Климова Н.В., Рамзина А.О., Гаус А.А. Лимфома Беркитта у ВИЧ-инфицированных пациентов (обзор литературы с собственными клиническими случаями) // *Радиология — практика*. 2023. Т. 2. С. 37–48. [Klimova N.V., Razina A.O., Gauss A.A. Burkitt's lymphoma in HIV-infected patients (literature review with some clinical cases). *Radiology is a practice*, 2023, Vol. 2, pp. 37–48. <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2023-2-37-48> (In Russ.)].
5. Abramson J.S., Irwin K.E., Frigault M.J., Dietrich J., McGree B., Jordan J.T. et al. Successful Anti-CD19 CAR T-Cell Therapy in HIV-Infected Patients With Refractory High-Grade B-Cell Lymphoma // *Cancer*. 2019. Vol. 125, No. 21. P. 3692–3698. doi: 10.1002/cncr.32411.
6. Swerdlow S.H. et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Revised 4<sup>th</sup> ed. Lyon, France: International Agency for Research in Cancer (IARC) / ed. S. H. Swerdlow, E. Campo, N. L. Harris, E.S. Jaffe, S.A. Pileri, H.T.J. Stein. 2017. 585 p.
7. Рассохин В.В., Некрасова А.В., Байков В.В. и др. Эпидемиология, диагностика и лечение ВИЧ-ассоциированных неходжкинских лимфом // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. Т. 10, № 3. С. 17–29. [Rassokhin V.V., Nekrasova A.V., Baikov V.V. et al. Epidemiology, diagnosis, and treatment of HIV-associated non-hodgkin lymphomas. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2018, Vol. 10, No. 3, pp. 17–29 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-3-17-29>
8. Aboulafia D.M. Non-Hodgkin Lymphoma in People With HIV // *Lancet HIV*. 2019. Vol. 6, No. 4. P. e209–10. doi: 10.1016/S2352-3018(19)30039-6.
9. Alderuccio J.P., Olszewski A.J., Evens A.M., Collins G.P., Danilov A.V., Bower M. et al. HIV-Associated Burkitt Lymphoma: Outcomes From a US-UK Collaborative Analysis // *Blood Adv*. 2021. Vol. 5, No. 14. P. 2852–2862. doi: 10.1182/bloodadvances.2021004458.
10. Hessel N.A., Strickler H.D. Cancer risk in people living with HIV // *The Lancet HIV*. 2017. No. 4. P. 477–479. doi: 10.1016/S2352-3018(17)30147-9.
11. Климова Н.В., Рамзина А.О., Гаус А.А., Бажухина И.В., Карпенко Ю.Г. ВИЧ-ассоциированные неходжкинские лимфомы (обзор литературы с собственными клиническими случаями) // *Радиология — практика*. 2022. Т. 5. С. 57–68. [Klimova N.V., Razina A.O., Gauss A.A. Bazhukhina V., Karpenko Yu.G. HIV-associated non-Hodgkin's lymphomas (literature review with some clinical cases). *Radiology is a practice*, 2022, Vol. 5. pp. 57–68. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2022-5-57-68>.
12. Alencar A.J., Moskowitz C.H. Autologous Stem Cell Transplantation in the Management of Relapsed Non-Hodgkin Lymphoma // *J. Clin. Oncol*. 2021. Vol. 39, No. 5. P. 467–475. doi: 10.1200/JCO.20.01751.
13. Jain A., Arun V. A., Primary chest wall Burkitt lymphoma in a case of HIV infection with immune reconstitution // *BMJ Case Rep*. 2021. Vol. 14, No. 12. P. e243873. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2021-24387320>.

14. Yarchoan R., Uldrick T.S. HIV-Associated Cancers and Related Diseases // *N. Engl. J. Med.* 2018. Mar. 15. Vol. 378, No. 11. P. 1029–1041. doi: 10.1056/NEJMra1615896.
15. Соколова Е.В., Покровский В.В. Ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации // *Терапевтический архив*. 2013. Т. 85, № 11. С. 10–15. [Sokolova E.V., Pokrovsky V.V. The Situation on HIV infection in the Russian Federation. *Therapeutic archive*, 2013, Vol. 85, No. 11, pp. 10–15 (In Russ.)].
16. Wang C., Liu J., Liu Y. Progress in the Treatment of HIV-Associated Lymphoma When Combined with the Antiretroviral Therapies // *Front Oncol.* 2022. Jan. Vol. 11. 798008. doi: 10.3389/fonc.2021.798008.
17. Zhang R., Sun J. A case report of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-related refractory Burkitt lymphoma got complete remission by multidisciplinary and multi-target combined therapy // *Transl. Cancer Res.* 2022. Jun. No. 11 (6). P. 1806–1812. doi: 10.21037/tcr-22-1375.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 14.02.2024 г.

**Авторство:** вклад в концепцию и план исследования — Н. В. Климова. Вклад в сбор данных — А. О. Рамзина, И. В. Бажухина. Вклад в анализ данных и выводы — А. А. Гаус, А. О. Рамзина. Вклад в подготовку рукописи — Н. В. Климова, А. А. Гаус, А. О. Рамзина, И. В. Бажухина.

**Сведения об авторах:**

Климова Наталья Валерьевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой многопрофильной клинической подготовки бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутский государственный университет»; 628412, Ханты-Мансийский автономный округ г. Сургут, пр. Ленина, д. 1; e-mail: knv@mail.ru; ORCID 0000–0003–4589–5528;

Гаус Анна Алексеевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры многопрофильной клинической подготовки бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутский государственный университет»; 628412, Ханты-Мансийский автономный округ, Сургут, пр. Ленина, д. 1; e-mail: gaa\_74\_78@mail.ru; ORCID 0000–0002–7434–1540;

Рамзина Анастасия Олеговна — врач-рентгенолог бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутская окружная клиническая больница»; 628408, Сургут, ул. Энергетиков, д. 24; e-mail: ramzina.ao@gmail.com; ORCID 0000–0002–6127–5775;

Бажухина Ирина Владимировна — врач-рентгенолог бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутская окружная клиническая больница»; 628408, Сургут, ул. Энергетиков, д. 24; e-mail: biv.x.ray@gmail.com; ORCID 0000–0003–3956–8720.