

© В.Г. Борщевский¹, А.А. Безменко¹, И.С. Захаров¹, О.Н. Леонова⁴,
 Р.В. Орлова^{5,6}, Э.Э. Топузов⁵, Д.В. Соломко¹, А.А. Сидорук⁴, Т.С. Космынина¹,
 Я.О. Филишенко¹, Е.А. Ульрих^{2,3,4}

Спектр осложнений, возникающий на фоне лекарственного лечения рака шейки матки у ВИЧ-инфицированных пациенток

¹Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁶Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Viktor G. Borshevsky¹, Aleksandr A. Bezmenko¹, Igor S. Zakharov¹, Olga N. Leonova⁴,
 Rashida V. Orlova^{5,6}, Eldar E. Topuzov⁵, Dmitry V. Solomko¹, Anna A. Sidoruk⁴,
 Tatiana S. Kosmyнина¹, Yana O. Filishenko¹, Elena A. Ulrikh^{2,3,4}

The Spectrum of Complications During Medical Treatment of Cervical Cancer in Women with HIV

¹S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, the Russian Federation

²Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, the Russian Federation

³N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation

⁴North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, the Russian Federation

⁵City Clinical Oncological Dispensary, St. Petersburg, the Russian Federation

⁶St. Petersburg State University, St. Petersburg, the Russian Federation

Введение. По данным ВОЗ, в 2022 г. в РФ зарегистрирован 17 221 новый случай рака шейки матки (РШМ). На данный момент число ВИЧ-инфицированных лиц в РФ на конец 2023 г. достигло 1 692 795 случаев. Иммунодефицит, сопровождающийся нарушением противовирусного ответа при ВИЧ-инфекции, вероятно, может затруднять специализированное лечение РШМ из-за потенциального синергизма терапии или особенностей иммунологического статуса пациенток.

Цель. Выявить наиболее часто встречающиеся нежелательные явления на фоне проведения химиотерапии по поводу злокачественных эпителиальных опухолей шейки матки у ВИЧ-ассоциированных пациенток, определить особенности течения нежелательных явлений (НЯ).

Материалы и методы. Основную группу (ВИЧ+) составили 97 больных, контрольную (ВИЧ-) — 82 больных РШМ. Статус ВИЧ подтверждался при помощи иммуноблотинга. Все пациенты основной и контрольной групп были сопоставимы по общему состоянию в соответствии со шкалами ECOG, Карновского, в качестве химиотерапии получали стандартный режим TCarb.

Introduction. According to the WHO, 17,221 new cases of cervical cancer (CC) were registered in the Russian Federation in 2022. The number of people living with HIV in the Russian Federation reached 1,692,795 by the end of 2023. Immunodeficiency associated with an impaired antiviral response in HIV may potentially complicate specialized treatment for CC due to potential drug interactions or the specific immunological status of the patients.

Aim. To identify the most common adverse events (AE) during chemotherapy for malignant epithelial tumors of the cervix in women living with HIV and to characterize their course.

Materials and Methods. The study included 97 patients living with HIV (HIV+) in the main group and 82 patients without HIV (HIV-) with CC in the control group. HIV status was confirmed via immunoblotting. All patients in both groups received the standard carboplatin-paclitaxel (TCarb) regimen and were comparable according to ECOG performance status.

Результаты. В процессе химиотерапии (ХТ) у ВИЧ+ пациенток чаще наблюдались такие гематологические осложнения, как тромбоцитопения ($n = 64$ (65,9 %), в том числе 3–4-й степени — в 15,5 % случаев ($n = 10$), и лейкопения ($n = 49$ (50,5 %), при этом 3–4-й степени — в 10,2 % случаев ($n = 5$), в отличие от контрольной группы (тромбоцитопения: $n = 31$ (37,8 %): 3–4-й степени в 6,4 % случаев, $n = 5$; лейкопения: $n = 23$ (28 %): осложнений 3–4-й степени не было), $p < 0,01$. Статистически незначимая тенденция к более выраженной анемии также была в группе ВИЧ-инфицированных ($n = 34$ (35,1 %): 3–4-й степени — в 14,7 % случаев против $n = 22$ (26,8 %): 3–4-й степени — в 1,4 % случаев в контрольной группе соответственно). Степень гематологических осложнений коррелировала с уровнями Т-хелперов ($r = -0,52$, $p < 0,05$). Негематологические осложнения у ВИЧ-инфицированных встречались несколько чаще (91,2 %), в отличие от контрольной группы (78,7 %), однако их спектр был сопоставим с контрольной группой ($p > 0,05$).

Выводы. Распределение нежелательных явлений на фоне ХТ у ВИЧ+ пациенток имеет свои особенности: среди гематологических преобладают тромбоцитопения и лейкопения, чаще встречается анемия, которые коррелируют с уровнями Т-хелперов и Т-супрессоров. Эффективность лечения соотносится с преемственностью антиретровирусной терапии.

Ключевые слова: тромбоцитопения; анемия; лейкопения; ВИЧ-инфекция; рак шейки матки; химиотерапия; CD4-клетки; антиретровирусная терапия

Для цитирования: Борщевский В.Г., Безменко А.А., Захаров И.С., Леонова О.Н., Орлова Р.В., Топузов Э.Э., Соломко Д.В., Сидорук А.А., Космынина Т.С., Филищенко Я.О., Ульрих Е.А. Спектр осложнений, возникающих на фоне лекарственного лечения рака шейки матки у ВИЧ-инфицированных пациенток. *Вопросы онкологии*. 2026; 72(1): 00-00.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2026-72-1-OF-2220>

✉ Контакты: Борщевский Виктор Геннадьевич, borshchevskii.onc@mail.ru

Введение

По данным мировой статистики, в 2022 г. число людей, живущих с ВИЧ, достигло 37,7 млн (30,2–45,1), а число новых случаев инфицирования составило 1,5 млн (1,0–2,0) [1]. В начале 1990-х гг. в европейских и американских руководствах было отмечено увеличение риска развития злокачественных новообразований у ВИЧ-инфицированных пациентов с риском формирования рака шейки матки (РШМ), увеличивающимся в 1,9 раза по сравнению с общей популяцией [2]. Современные исследования подчеркивают специфику течения онкологического процесса у пациентов с ВИЧ, отмечая его более агрессивную форму [3].

Рак шейки матки является одним из наиболее распространенных видов злокачественных новообразований женской репродуктивной системы, особенно у женщин молодого и среднего возраста. В России в 2022 г. распространенность РШМ составила 15,6 случая на 100 тыс. женского населения. В структуре смертности от злокачественных новообразований среди молодых больных РШМ занимает лидирующие позиции: в

Results. During chemotherapy (CT), HIV+ patients experienced significantly higher rates of hematological complications compared to controls ($p < 0.01$). Thrombocytopenia occurred in 65.9 % ($n = 64$) of HIV+ patients (grade 3-4: 15.5 %, $n = 10$) vs. 37.8 % ($n = 31$) of controls (grade 3-4: 6.4 %, $n = 5$). Leukopenia occurred in 50.5 % ($n = 49$) of HIV+ patients (grade 3-4: 10.2 %, $n = 5$) vs. 28 % ($n = 23$) of controls (no grade 3-4 events). A non-significant trend towards more severe anemia was also noted in the HIV+ group (35.1 %, $n = 34$; grade 3-4: 14.7 %) versus controls (26.8 %, $n = 22$; grade 3-4: 1.4 %). The severity of hematological complications correlated inversely with T-helper cell levels ($r = -0.52$, $p < 0.05$). Non-hematological adverse events were more frequent in HIV+ patients (91.2 % vs. 78.7 %), but their spectrum was comparable between groups ($p > 0.05$).

Conclusion. The adverse event profile during chemotherapy in HIV+ CC patients is distinct, characterized by a higher prevalence and severity of thrombocytopenia, leukopenia, and more common anemia. The severity of these hematological toxicities correlates with lower T-helper and T-suppressor cell counts. Treatment efficacy is associated with adherence to antiretroviral therapy.

Keywords: thrombocytopenia; anemia; leukopenia; HIV infection; cervical cancer; chemotherapy; CD4 cells; antiretroviral therapy

For Citation: Viktor G. Borshevsky, Aleksandr A. Bezmenko, Igor S. Zakharov, Olga N. Leonova, Rashida V. Orlova, Eldar E. Topuzov, Dmitry V. Solomko, Anna A. Sidoruk, Tatiana S. Kosmynina, Yana O. Filishenko, Elena A. Ulrikh. The spectrum of complications during medical treatment of cervical cancer in women with HIV. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(1): 00-00.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2026-72-1-OF-2220>

возрастной группе 30–39 лет основной причиной смерти у женщин является РШМ (23,0 %), опережая рак молочной железы (22,0 %) и заболевания лимфатической и кроветворной ткани (7,7 %) [4].

Распространение ВИЧ-инфекции тесно связано с вирусной нагрузкой и преемственностью к антиретровирусной терапии (АРТ). В свою очередь, уровень CD4+ лимфоцитов снижается под воздействием ВИЧ и указывает на ослабление иммунной защиты, что влечет за собой изменение характера канцерогенеза, способствующего более торпидному течению РШМ [5].

ВИЧ-инфекция ассоциирована с повышенным риском развития и более агрессивным течением РШМ, что обусловлено иммуносупрессией и особенностями противоопухолевого ответа. Современные исследования подчеркивают важность своевременного назначения АРТ для улучшения прогноза и снижения частоты осложнений лечения. Однако, несмотря на успехи АРТ, проблема токсичности химиотерапии и особенностей ее переносимости у ВИЧ-инфицированных пациенток остается актуальной.

С целью улучшения состояния иммунной системы и снижения вирусной нагрузки у па-

циентов, рекомендуется применение АРТ с высокой преимуществом. Анализ современных клинических рекомендаций показывает, что летальность лиц, регулярно принимающих АРТ, сопоставима со смертностью ВИЧ-негативных пациентов. [6]. Серьезные проблемы, однако, вызывают долгосрочные токсические эффекты лекарственных препаратов и сложности с соблюдением режима лечения, связанные со всеми существующими схемами антиретровирусной терапии. Учитывая, что полное излечение от ВИЧ-инфекции пока не достигнуто, пациентам приходится принимать АРТ на протяжении десятилетий [7].

Начиная с 80–90-х гг. 20 в., зарубежные исследователи указывали на значительное увеличение риска и частоты развития у ВИЧ-инфицированных злокачественных новообразований, таких как, например, саркома Капоши, по сравнению с общей популяцией в целом. Сложная взаимосвязь между иммуносупрессией, индуцированной ВИЧ, хронической антигенной стимуляцией и сопутствующими онкогенными вирусными инфекциями может, вероятно, способствовать канцерогенезу и повышать риск развития опухолей у этих пациентов. Более высокие показатели смертности вследствие онкологического процесса у ВИЧ-инфицированных пациентов, в сравнении с ВИЧ-неинфицированными больными, связаны с частой генерализацией опухолевого процесса уже на момент диагностики заболевания, отсутствием возможности проведения адекватной противоопухолевой терапии, нежелательными явлениями на фоне проводимого лечения, а также с интеракцией между иммуносупрессией и прогрессированием опухолевого процесса. Таким образом, в настоящее время проблема лечения злокачественных новообразований у ВИЧ-инфицированных пациентов представляется актуальной и требует мультидисциплинарного подхода [3, 5].

Материалы и методы

Проспективное когортное исследование (2015–2023) включило 179 пациенток с гистологически верифицированным РШМ, получавших химиотерапию по схеме TCarb (паклитаксел + карбоплатин). Основная группа — ВИЧ+ (n = 97), контрольная — ВИЧ- (n = 82).

Были отобраны пациентки согласно следующим критериям включения: возраст старше 18 лет, стадия — IB3-IVB по FIGO, планируемая химиотерапия — TCarb, подписанное информированное добровольное согласие.

Критерии исключения: сопутствующие гематологические заболевания, тяжелая печеночная или почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин).

В исследование вошли 179 больных РШМ, получавших химиотерапию на базах: ГБУЗ «СПбГКОД», ВМедА им. С.М. Кирова, НМИЦ им. В.А. Алмазова» в период 2015–2023 гг., в основной группе — 97 (54,2 %) ВИЧ+ пациентов, в контрольной группе — 82 (46,2 %) ВИЧ-.

Забор венозной крови для иммунофенотипирования выполнялся в течение семи дней после гистологической верификации РШМ до начала химиотерапии (ХТ) и через 2128 дней после последнего цикла химиотерапии.

Анализ проведен методом проточной цитометрии (BD FACS Canto II) с использованием антител к CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺.

В исследования включены пациентки, получавшие стандартный режим химиотерапии платиновым дуплетом, а именно «паклитаксел + карбоплатин», в качестве (нео)адьювантного этапа лечения или в качестве I линии терапии. Характеристика пациенток представлена в табл. 1.

В основной группе (n = 97): 58 пациенток (59,8 %) получали ХТ в неoadьювантном режиме (от двух до пяти курсов) по схеме TCarb: при местнораспространенном процессе (Ib3 стадия — пять случаев, IIa — 13, IIb — 29, IIIa — 11) и в 40,3 % случаев (n = 39) проводилась ХТ в лечебном режиме (от пяти до шести курсов) по схеме TCb (IIIb — 13; IIIc — девять; IVA-стадия — восемь; IVb — девять). В основные схемы противовирусной терапии входили ингибиторы протеазы (в 84 % случаев). При проведении химиотерапии все пациентки были переведены на ингибиторы интегразы.

В контрольной группе (n = 82): 58,5 % пациенток (n = 48) получали ХТ в неoadьювантном режиме (от двух до пяти курсов) по схеме TCb: при местнораспространенном процессе (Ib3-стадии — в 10 случаях, при IIa-стадии — в 20, при IIb стадии — в 13, IIIa-стадия — пять) и 41,5 % случаев (n = 34) проводилась ХТ в лечебном режиме (от пяти до шести курсов) по схеме TCb (IIIb — 10, IIIc — 20, IVA — два, IVb — два).

После оценки эффективности неoadьювантной химиотерапии в 41,4 % (n = 24) случаев выполнен хирургический этап лечения больных группы ВИЧ+, в 66,7 % (n = 32) — больных группы ВИЧ-. Оставшаяся часть пациентов получила радикальную химиолучевую терапию. Учитывая наличие токсических эффектов в процессе лекарственной терапии у пациенток группы ВИЧ+, а также отсрочки в выполнении последующих циклов ХТ, неoadьювантная химиотерапия, вероятно, была менее эффективной.

Таблица 1. Характеристики больных основной и контрольной групп

Характеристики	ВИЧ+ (n = 97)	ВИЧ- (n = 82)	Значение p
Возраст Медиана (диапазон), лет	36,3 ± 4,2	53,7 ± 3,6	p < 0,001
ECOG:			
0–1	n = 90 (93 %)	n = 78 (95 %)	p > 0,05
2	n = 7 (7 %)	n = 4 (5 %)	p > 0,05
Гистотип РШМ:			
Плоскоклеточный рак	n = 80 (83 %)	n = 73 (89 %)	p > 0,05
Аденокарцинома	n = 9 (9 %)	n = 8 (10 %)	p > 0,05
Другие гистотипы	n = 8 (8 %)	n = 1 (1 %)	p < 0,05
Стадия по FIGO			
IB3	n = 5 (5,15 %)	n = 10 (12,2 %)	p > 0,05
IIA	n = 13 (13,4 %)	n = 20 (24,39 %)	p > 0,05
IIIB	n = 29 (29,9 %)	n = 13 (15,85 %)	p < 0,05
IIIA	n = 11 (11,34 %)	n = 5 (6,1 %)	p > 0,05
IIIB	n = 13 (13,4 %)	n = 10 (12,2 %)	p > 0,05
IIIC	n = 9 (9,28 %)	n = 20 (24,39 %)	p < 0,01
IVA	n = 8 (8,25 %)	n = 2 (2,44 %)	p > 0,05
IVB	n = 9 (9,28 %)	n = 2 (2,44 %)	p > 0,05
Химиотерапия	TCarb	TCarb	
НАХТ	n = 58 (59,8 %)	n = 48 (58,5 %)	-
I линия ХТ	n = 39 (40,2 %)	n = 34 (41,5 %)	-
Прием АРТ на момент верификации РШМ	n = 86 (88,7 %)	-	-
Прием АРТ на момент начала лечения РШМ	n = 97 (100 %)	-	-
Гепатит В, С	n = 26 (26,8 %)	n = 8 (9,8 %)	p < 0,01

АРТ — антиретровирусная терапия, НАХТ — неoadъювантная химиотерапия, ХТ — химиотерапия, РШМ — рак шейки матки.

Table 1. Baseline patient characteristics in main and control groups

Characteristic	HIV+ (n=97)	HIV- (n=82)	p-value
Age, years	36.3 ± 4.2	53.7 ± 3.6	<0.001
ECOG			
0–1	n = 90 (93 %)	n = 78 (95 %)	>0.05
2	n = 7 (7 %)	n = 4 (5 %)	>0.05
Histology:			
Squamous cell carcinoma	n = 80 (83 %)	n = 73 (89 %)	>0.05
Adenocarcinoma	n = 9 (9 %)	n = 8 (10 %)	>0.05
Other histotypes	n = 8 (8 %)	n = 1 (1 %)	<0.05
FIGO stage			
IB3	n = 5 (5.15 %)	n = 10 (12.2 %)	>0.05
IIA	n = 13 (13.4 %)	n = 20 (24.39 %)	>0.05
IIIB	n = 29 (29.9 %)	n = 13 (15.84 %)	<0.05
IIIA	n = 11 (11.34 %)	n = 5 (6.1 %)	>0.05
IIIB	n = 13 (13.4 %)	n = 10 (12.2 %)	>0.05
IIIC	n = 9 (9.28 %)	n = 20 (24.39 %)	<0.01
IVA	n = 8 (8.25 %)	n = 2 (2.44 %)	>0.05
IVB	n = 9 (9.28 %)	n = 2 (2.44 %)	>0.05
Chemotherapy regimen	TCarb	TCarb	
NACT	n = 58 (59.8 %)	n = 48 (58.5 %)	-
First-line CT	n = 39 (40.2 %)	n = 34 (41.5 %)	-
On ART at CC diagnosis	n = 86 (88.7 %)	-	-
On ART at CC treatment start	n = 97 (100 %)	-	-
Hepatitis B/C	n = 26 (26.8 %)	n = 8 (9.8 %)	<0.01

ART, antiretroviral therapy; CC, cervical cancer; CT, chemotherapy; NACT, neoadjuvant chemotherapy

Классификация по эффективности АРТ

Все пациентки основной группы ($n = 97$) начали АРТ до химиотерапии. Для анализа иммунологического ответа выделены:

– группа эффективной АРТ ($n = 83$): длительность терапии ≥ 3 мес до начала ХТ ($CD4+ > 200$ кл/мкл);

– группа неэффективной АРТ ($n = 14$): длительность терапии < 1 мес на момент старта ХТ ($CD4+ < 200$ кл/мкл).

У 100% пациенток основной группы ($n = 97$) антиретровирусная терапия была инициирована до начала химиотерапии РШМ. Однако у 14 пациенток (14,4 %) длительность приема АРТ на момент старта химиотерапии составляла менее одного месяца (включительно в день начала ХТ), что недостаточно для достижения иммунологического ответа. В табл. 3 категория «АРТ» обозначает данную подгруппу с фактически отсутствующим эффектом терапии ($CD4+ < 200$ кл/мкл, вирусная нагрузка > 1000 копий/мл). Группа «АРТ+» включает пациенток, получавших АРТ ≥ 3 мес до начала ХТ.

Данные, представленные в табл. 1, демонстрируют значимые различия в возрасте между группами ВИЧ+ и ВИЧ- пациенток с РШМ. Средний возраст в основной группе (36,3 года) был значительно ниже, чем в контрольной (53,7 года), что согласуется с литературными данными о более раннем развитии онкологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных. Это может быть связано с ускоренным канцерогенезом на фоне иммуносупрессии, вызванной ВИЧ.

Если сравнить распределение по стадиям в целом (I, II, III, IV), то для пациентов с ВИЧ+ оно выглядит так: 5,15, 43,3, 34,02 и 17,53 %, а для ВИЧ- — 12,2, 40,24, 42,69 и 4,88 %. Таким образом, у ВИЧ+ пациенток реже выявляются ранние стадии заболевания (5,15 против 12,2 %); при этом отмечается более высокий процент пациентов с диссеминированным процессом (17,53 против 4,88 %). Несмотря на различия в возрасте, обе группы были сопоставимы по шкале ECOG (93 против 95 % для статуса 0–1), что свидетельствует о схожем уровне функционального состояния перед началом лечения. Распределение по стадиям FIGO имело свои особенности: у ВИЧ+ чаще отмечались стадии IIВ (29,9 против 15,85 %) и IVВ (9,28 против 2,44 %), тогда как в контрольной группе преобладала стадия IIIС (24,39 против 9,28 %). Такие различия могут отражать более агрессивное течение РШМ у ВИЧ-инфицированных пациенток, что требует адаптации подходов к лечению.

Важно отметить, что 88,7 % пациенток основной группы получали АРТ на момент ве-

рификации диагноза, а к началу лечения РШМ этот показатель достиг 100 %.

Индекс коморбидности основной группы составлял 4,1, а в контрольной группе — 3,7 (CIRS).

Статистический анализ. Для обработки данных использовались:

– критерий Манна — Уитни — для сравнения количественных показателей;

– критерий χ^2 — для анализа качественных переменных;

– корреляционный анализ — для оценки взаимосвязи между развитием осложнений и уровнем $CD4+$ лимфоцитов.

Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Для основных показателей частоты осложнений рассчитаны 95 %-ные доверительные интервалы.

Для парных сравнений использовался критерий Уилкоксона. Для групп с $n < 5$ применялся точный тест Фишера.

Результаты

В процессе лечения РШМ гематологические осложнения у больных ВИЧ зарегистрированы чаще, чем в контрольной группе. Клинически наиболее значимыми являлись нежелательные явления 3–4-й степени, которые вели к отсрочкам лечения, редукации дозы лекарственной терапии: тромбоцитопения зарегистрирована у 64 пациентов (65,9 %), из них 3–4-й степени — в 15,5 % случаев ($n = 10$); анемия — у 34 пациентов (35,1 %), 3–4-й степени — в 14,7 % случаев ($n = 5$); лейкопения — у 49 пациентов (50,5 %), 3–4-й степени — в 10,2 % случаев ($n = 5$). Негематологические осложнения лечения, такие как желудочно-кишечные (54,6 %), кожные (19,6 %), неврологические (15,5 %), сердечно-сосудистые (4,1 %), лихорадка (54,6 %), утомляемость (89,7 %), боли (4,1 %), потеря веса (19,6 %) и другие осложнения (4,1 %), чаще встречались среди пациентов основной группы, в отличие от контрольной группы (табл. 2). Оценка степени тяжести проводилась по шкале STCAE 5.0.

Результаты, представленные в табл. 2, выявляют значимые различия в профиле осложнений между группами. У ВИЧ-инфицированных пациенток достоверно чаще наблюдались гематологические осложнения:

– тромбоцитопения: 65,9 vs 37,8 %, при этом тяжелые формы (3–4-й степени) встречались в 15,5 случаев против 6,5 %. Это может быть связано с прямым угнетающим действием ВИЧ на мегакариоциты костного мозга, а также с нарушением цитокиновой регуляции;

– лейкопения: 50,5 vs 28 %, с тяжелыми формами в 10,2 % случаев (в контрольной группе

Таблица 2. Осложнения в процессе лечения рака шейки матки основной и контрольной групп

	ВИЧ + (n = 97)	%	ВИЧ- (n = 82)	%	p
Тромбоцитопения	64	65,9	31	37,8	p < 0,001
Степень 1	31	48,4	18	58	p > 0,05
Степень 2	23	35,9	11	35,4	p > 0,05
Степень 3	7	10,9	2	6,4	p > 0,05
Степень 4	3	4,6	0	0	p > 0,05
Степени 3\4	10	15,5	2	6,5	p > 0,05
Анемия	34	35,1	22	26,8	p > 0,05
Степень 1	15	44,1	13	5,9	p > 0,05
Степень 2	14	41,2	8	36,3	p > 0,05
Степень 3	4	11,8	1	4,5	p > 0,05
Степень 4	1	2,9	0	0	p > 0,05
Степени 3\4	5	14,7	1	4,5	p > 0,05
Лейкопения	49	50,5	23	28	p < 0,01
Степень 1	17	34,7	15	65,2	p > 0,01
Степень 2	27	55,1	8	34,7	p > 0,05
Степень 3	5	10,2	0	0	p > 0,05
Степень 4	0	0	0	0	p > 0,05
Желудочно-кишечные (тошнота, рвота, диарея)	53	54,6	45	54,9	p > 0,05
Кожные	19	19,6	15	18,3	p > 0,05
Неврологические	15	15,5	13	15,9	p > 0,05
Сердечно-сосудистые	4	4,1	5	6,1	p > 0,1
Лихорадка	53	54,6	30	36,6	p < 0,05
Утомляемость	87	89,7	72	87,8	p > 0,05
Боли	4	4,1	3	3,7	p > 0,05
Потеря веса	19	19,6	10	12,2	p > 0,05
Другие осложнения*	4	4,1	2	2,4	p > 0,05

*В категорию «Другие осложнения» включены относительно редкие и разнообразные неблагоприятные явления, которые не были представлены в отдельных пунктах таблицы из-за малой частоты и гетерогенности. В частности, это могут быть аллергические реакции на препараты, поверхностные инфекции кожи, небольшие нарушения в работе дыхательной и мочеполовой систем, а также психоневрологические проявления, такие как тревожность, бессонница и эмоциональная лабильность. У пациентов с ВИЧ особенности состояния иммунной системы и взаимодействия антиретровирусной терапии с химиотерапией могут усиливать эти проявления, требуя целенаправленного клинического наблюдения и симптоматического лечения. Эти осложнения существенно влияют на качество жизни и требуют мультидисциплинарного подхода в их контроле.

Table 2. Chemotherapy-related adverse events in the main and control groups

	Main group HIV+ (n=97)	%	Control group HIV- (n=82)	%	p-value
Thrombocytopenia	64	65.9	31	37.8	>0.001
Grade 1	31	48.4	18	58	>0.05
Grade 2	23	35.9	11	35.4	>0.05
Grade 3	7	10.9	2	6.4	>0.05
Grade 4	3	4.6	0	0	>0.05
Grade 3\4	10	15.5	2	6.5	>0.05
Anemia	34	35.1	22	26.8	>0.05
Grade 1	15	44.1	13	5.9	>0.05
Grade 2	14	41.2	8	36.3	>0.05
Grade 3	4	11.8	1	4.5	>0.05
Grade 4	1	2.9	0	0	>0.05
Grade 3\4	5	14.7	1	4.5	>0.05
Leukopenia	49	50.5	23	28	<0.01
Grade 1	17	34.7	15	65.2	>0.01
Grade 2	27	55.1	8	34.7	>0.05
Grade 3	5	10.2	0	0	>0.05
Grade 4	0	0	0	0	>0.05
Gastrointestinal	53	54.6	45	54.9	>0.05
Skin	19	19.6	15	18.3	>0.05
Neurological	15	15.5	13	15.9	>0.05
Cardiovascular	4	4.1	5	6.1	>0.01
Fever	53	54.6	30	36.6	<0.05
Fatigue	87	89.7	72	87.8	>0.05
Pain	4	4.1	3	3.7	>0.05
Weight loss	19	19.6	10	12.2	>0.05
Other adverse events*	4	4.1	2	2.4	>0.05

*The "Other adverse events" category includes a range of less frequent and heterogeneous manifestations not detailed in the table. These encompass drug allergies, superficial skin infections, mild respiratory or genitourinary disturbances, and neuropsychiatric symptoms (e.g., anxiety, insomnia, emotional lability). In patients with HIV, their immune status and potential drug interactions between antiretroviral therapy and chemotherapy may exacerbate these issues, warranting specific clinical vigilance and symptomatic management. These events can significantly affect patient quality of life and often require a multidisciplinary management approach.

лейкопения 3–4-й степени не зарегистрирована). Подобные изменения могут объясняться иммуносупрессией и снижением резервов кроветворной системы;

– анемия: хотя общая частота не отличалась статистически (35,1 vs 26,8 %), тяжелые формы (степень 3–4) преобладали в группе ВИЧ+ (14,7 vs 1,2 %);

– негематологические осложнения также чаще встречались у ВИЧ-инфицированных (91,2 vs 78,7 %), особенно лихорадка (54,6 vs 36,6 %), которая сопровождалась сочетанием с другими негематологическими НЯ, что может отражать повышенную восприимчивость к инфекциям на фоне иммунодефицита. При этом спектр негематологических осложнений был сопоставим, включая желудочно-кишечные, кожные и неврологические проявления. Эти данные подтверждают предположение о том, что вторичный иммунодефицит усугубляет токсичность химиотерапии, и говорят о необходимости тщательного мониторинга пациенток с ВИЧ во время химиотерапии, а также разработки превентивных стратегий для снижения риска тяжелых осложнений.

Из больных основной группы (n = 97) оценка иммунорегуляторного индекса проведена у 37 пациентов, из них на момент постановки диагноза РШМ АРТ получали 23 пациента и не

получали 14. При проведении корреляционного анализа выявлены статистически значимые умеренные корреляции изменений иммунологических показателей с частотой нежелательных явлений. Так, обнаружена корреляция уровня CD4+ лимфоцитов с тромбоцитопенией 3–4-й степени (r = -0,52) и лейкопенией 3–4-й степени (r = -0,41). Уровень CD8+ при этом не имел значимых корреляционных связей с тромбоцитопенией 3–4-й степени (r = -0,18) и лейкопенией (r = -0,09). Таким образом, можно сделать заключение, что снижение содержания CD3+CD4+-лимфоцитов ассоциируется со снижением уровня тромбоцитов и лейкоцитов. Механизмы связи уровня Т-хелперов с тромбоцитопенией описаны в нескольких известных патогенетических моделях [7, 9]. Несмотря на тенденцию к снижению CD4+ лимфоцитов как в основной, так и в контрольной группах, иммунорегуляторный индекс находился в диапазоне референсных значений чаще в группе пациентов, принимающих АРТ. Корреляционный анализ также выявил статистически значимую умеренную обратную связь между исходным уровнем CD4+ лимфоцитов и риском развития тяжелых (3–4-й степени) гематологических осложнений. Для общей частоты осложнений 3–4-й степени — r = -0,45 (95 % ДИ: -0,62 до -0,28), для тромбоцитопении 3–4-й степени — r = -0,52,

Таблица 3. Иммунный статус пациенток основной группы (иммунофенотипирование)

Показатель	Референсное значение	Не получали АРТ на момент постановки диагноза либо получили АРТ < 1 мес до начала ХТ (подгруппа 1)		p	Получали АРТ на момент постановки диагноза (подгруппа 2)		p
		Начало ХТ (n = 14)	Завершение ХТ (n = 14)		Начало ХТ (n = 23)	Завершение ХТ (n = 23)	
Total Lym, ×10 ⁹ /л	2–11	4,2 ± 1,1 [2,8;5,7]	2,8 ± 0,74 [1,8;3,8]	p < 0,01	6,5 ± 1,6 [4,4;9,1]	1,7 ± 0,8 [1,2;2,3]	p < 0,001
CD3+CD4+, Т-хелперы кл/мкл	500–1336	539,6 ± 232,8 [288; 860]	193,8 ± 61,3 [127; 294]	p < 0,001	427 ± 103,1 [289; 15]	143,5 ± 67,2 [96; 191]	p < 0,001
CD3+CD8+, Т-киллеры, кл/мкл	372–974	828 ± 353,4 [474; 1266]	879,7 ± 222,6 [693; 1267]	p > 0,05	600 ± 159,8 [389; 832]	1424 ± 634,3 [976; 1873]	p < 0,01
Иммунорегуляторный индекс Т-хелперы / киллеры	1,5–2,6	1,7 ± 0,75 [0,9; 2,0]	1,4 ± 0,65 [0,4;1,6]	p > 0,05	1,2 ± 0,55 [0,6; 1,6]	0,9 ± 0,6 [0,3; 1,2]	p > 0,05

Table 3. Immunological status of patients in the main group (immunophenotyping)

Parameter (Unit)	Reference Range	Patients not on ART at diagnosis or who initiated ART <1 month before starting chemotherapy		p-value	On ART at diagnosis		p-value
		Baseline (n = 14)	Post-CT (n = 14)		Baseline (n = 23)	Post-CT (n = 23)	
Total lymphocytes (x10 ⁹ /L)	2–11	4.2±1.1 [2.8; 5.7]	2.8±0.74 [1.8; 3.8]	<0.01	6.5 ± 1.6 [4.4; 9.1]	1.7 ± 0.8 [1.2; 2.3]	<0.001
CD3+CD4+ (Helper T cells) (cells/μL)	500–1336	539.6 ± 232.8 [288; 860]	193.8 ± 61.3 [127; 294]	<0.001	427 ± 103.1 [289; 15]	143.5±67.2 [96; 191]	<0.001
CD3+CD8+ (Cytotoxic T cells) (cells/μL)	372–974	828 ± 353.4 [474;1266]	879.7 ± 222.6 [693; 1267]	>0.05	600 ± 159.8 [389; 832]	1424 ± 634.3 [976; 1873]	<0.01
Immunoregulatory index CD4+/CD8+ Ratio	1.5–2.6	1.7 ± 0.75 [0.9; 2.0]	1.4 ± 0.65 [0,4; 1,6]	>0.05	1.2 ± 0.55 [0.6; 1.6]	0.9 ± 0.6 [0.3; 1.2]	>0.05

для лейкопении 3–4-й степени — $r = -0,41$. Был установлен клинически значимый порог содержания $CD4^+$ -клеток в крови до начала терапии. При их снижении менее 200 кл/мкл (3-я или 4-я степень) риск тяжелых осложнений возрастал в 3,8 раза (ОР 3,8; 95 % ДИ: 2,1–6,9). При уровне $CD4^+$ лимфоцитов > 500 кл/мкл риск соответствовал группе, принимающей АРТ (ОР 1,2; 95 % ДИ: 0,7–2,0).

Связь уровня $CD4^+$ -лимфоцитов с анемией grade 3–4 при этом была слабой и статистически незначимой ($r = -0,19$, $p > 0,05$). При оценке динамики уровня $CD8^+$ Т-лимфоцитов повышение уровня данных клеток, являющихся эффекторами не только противоинфекционного, но и противоопухолевого иммунного ответа, наблюдалось только у пациентов в группе АРТ+. Динамика изменений остальных оцениваемых параметров между группами была сопоставима. Таким образом можно предположить, что преимущество АРТ приводит к улучшению иммунологических показателей в динамике, что обеспечивает лучшую переносимость химиотерапии и может транслироваться в повышение эффективности лечения РШМ.

Мониторинг содержания субпопуляций лимфоцитов (иммунного статуса) должен быть обязательным элементом ведения ВИЧ-ассоциированного РШМ для своевременной коррекции терапии вторичного иммунодефицита.

Обсуждение

На фоне проводимого лечения онкологического процесса, особенно в процессе лекарственной терапии, у больных отмечаются нежелательные явления, связанные с лечением, одним из которых является тромбоцитопения, которая встречается в общей популяции в 21 % от минимальной до тяжелой степени [7]. АРТ способна восстановить уровень тромбоцитов до нормы [8]. Значимый подъем уровня тромбоцитов определялся в течение 6 мес после 3 мес АРТ вне зависимости от исходного [9]. Однако несмотря на использование АРТ, у 23 % больных так и не удается повысить уровень тромбоцитов до референсных значений [9], что сильно затрудняет проведение лекарственной терапии как исход отсрочки от проведения специального лечения, что ухудшает качество жизни больных.

На основании наших данных следует отметить потенциально более высокую токсичность на фоне проводимого лечения у пациентов с ВИЧ-ассоциированным РШМ, но при высокой приверженности к АРТ потенциальная токсичность запланированной противоопухолевой химиотерапии является управляемой. Наши данные подтверждают, что ВИЧ-инфицированные

пациентки с РШМ имеют более высокий риск развития тяжелых осложнений химиотерапии по сравнению с ВИЧ-негативными, что согласуется с современными публикациями. Более выраженная тромбоцитопения и лейкопения могут быть обусловлены нарушением продукции клеток крови вследствие прямого действия ВИЧ и особенностями иммунного ответа. Наши результаты согласуются с международными рекомендациями (EACS, 2023), в соответствии с которыми минимальная длительность АРТ перед химиотерапией должна составлять 3 мес для достижения иммунореконституции [11]. Уровень $CD4^+$ лимфоцитов ниже 200 кл/мкл согласно этим рекомендациям является критическим и может потребовать отсрочки химиотерапии или корректировки доз цитостатиков. Однако конкретные сроки отсрочки и схемы коррекции доз требуют дальнейших исследований, поскольку в литературе также обсуждаются другие пороговые значения, например 250 кл/мкл. При $CD4^+ < 200$ кл/мкл требуется отсрочка ХТ или коррекция доз. Выделение подгруппы с АРТ < 1 мес отражает клиническую реальность, где поздняя диагностика ВИЧ ограничивает преимущество лечения.

В контексте лечения ВИЧ и связанных с ним осложнений важным моментом является поддержание адекватного уровня $CD4^+$ -лимфоцитов, т. к. степень тромбоцитопении напрямую зависит от уровня $CD4^+$ (нарушение дифференцировки мегакариоцитов посредством воздействия на рецепторы; $CD4$, подавление стромального микроокружения через механизм цитокиновой регуляции). Количество лимфоцитов у больных, получающих АРТ, значительно выше, чем у больных с низкой приверженностью к терапии ($p < 0,01$). У больных основной группы с верифицированным онкологическим процессом, получавших АРТ на момент начала лечения РШМ, среднее количество Т-хелперов составило $427 \pm 103,1$ кл/мкл, что соответствует отсутствию или незначительному иммунодефициту (классификация ВОЗ). У больных, не получавших АРТ, количество Т-хелперов составило $539,6 \pm 232,8$ кл/мкл (что также соответствует отсутствию или незначительному иммунодефициту). Однако на фоне лечения онкологического процесса количество Т-хелперов на фоне приема АРТ снизилось на 66 % против снижения количества Т-хелперов в 1,78 раза (или до 56 % от исходного уровня), что доказывает меньшее снижение как местного, так и гуморального иммунитета на фоне проведения АРТ и лечения онкологического процесса. В работе представлена оценка динамики субпопуляций лимфоцитов, отражающая влияние терапии и развитие нежелательных явлений по

шкале STCAE вне зависимости от приема АРТ. Определение уровня CD4⁺ лимфоцитов и других клеток (оценка иммунного статуса) является важным прогностическим фактором риска развития осложнений. Высокая приверженность к АРТ снижает выраженность иммунодефицита и, соответственно, частоту осложнений. Выявленная обратная корреляция между исходным уровнем CD4⁺ и тяжестью гематологических НЯ (особенно тромбоцитопении) согласуется с патогенезом ВИЧ-ассоциированной цитопении. Механизмами, обеспечивающими такое воздействие, могут являться прямое подавление дифференцировки мегакариоцитов через CD4-рецепторы и нарушение цитокиновой регуляции микроокружения костного мозга [3]. Таким образом, измерение уровня CD4⁺ до начала ХТ позволяет прогнозировать токсичность лечения. При содержании CD4⁺ лимфоцитов в периферической крови < 200 кл/мкл требуется коррекция доз цитостатиков и/или профилактическое введение соответствующих факторов роста (например, ромиплостима при тромбоцитопении).

На фоне проводимого лечения онкологического процесса, особенно в процессе лекарственной терапии, у больных отмечаются нежелательные явления, связанные с лечением, одним из которых является тромбоцитопения, которая встречается у пациенток, получавших лекарственную терапию ВИЧ в 21 % от минимальной до тяжелой степени [7]. АРТ способна восстановить уровень тромбоцитов до нормы [8]. Значимый подъем уровня тромбоцитов определяется в течение 6 мес после 3 мес АРТ вне зависимости от исходного уровня [9]. Однако, несмотря на использование АРТ, у 23 % больных так и не удается повысить уровень тромбоцитов до референсных значений [9], что сильно затрудняет проведение лекарственной терапии как исход отсрочки от проведения специального лечения, что ухудшает качество жизни больных. Часто встречающиеся осложнения, связанные с химиотерапией, такие как нейтропения и анемия, приводили к отсрочкам и необходимости снижения доз в 31,9 % случаев (n = 31) в нашем исследовании. Эти факторы значительно ухудшали качество жизни пациентов и способствовали частому прогрессированию заболевания, что требовало дополнительных вмешательств в лечебный процесс.

Иммунный статус пациентов с ВИЧ-ассоциированным РШМ характеризовался снижением уровня CD4⁺ Т-хелперов, что коррелировало с выраженностью гематологических осложнений (корреляция $r = -0,45$). Иммунорегуляторный индекс и соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам были отмечены как маркеры патоген-

нетического механизма осложнений. Данные свидетельствуют о ключевой роли иммуносупрессии в развитии терапии-ассоциированных осложнений и подчеркивают необходимость сохранения антиретровирусной терапии в качестве одного из факторов снижения токсичности химиотерапии.

Превалирование тромбоцитопении и лейкопении у ВИЧ-инфицированных пациентов требует усиленного контроля с целью предупреждения осложнений и оптимизации дозировок препаратов. Высокая частота тяжелых степеней гематотоксичности (3–4-е) служит основанием для индивидуализации лечебных протоколов, учитывая иммунный статус и сопутствующее состояние пациента. Это позволит снизить риски осложнений и повысить эффективность терапии.

Несмотря на сходство спектра негематологических осложнений между группами, у пациентов ВИЧ+ отмечена их более высокая частота, что отражает повышенную чувствительность организма к токсическому воздействию и требует более активной симптоматической терапии и наблюдения в процессе лечения.

Заключение

Проведенное исследование позволило выявить значимые различия в спектре и тяжести осложнений лекарственного лечения РШМ у ВИЧ-инфицированных пациенток по сравнению с ВИЧ-негативными. Полученные результаты демонстрируют, что для пациентов с ВИЧ-ассоциированным РШМ характерны частые и выраженные гематологические осложнения, тесно связанные с состоянием иммунной системы. Результаты подчеркивают необходимость персонализированного подхода с регулярным мониторингом иммунного статуса и поддержанием антиретровирусной терапии для улучшения исходов и снижения осложнений. Такой подход позволит повысить безопасность и эффективность химиотерапии у данной группы пациентов.

На основании полученных данных предлагаются следующие меры для оптимизации лечения:

- обеспечение непрерывности АРТ до и во время химиотерапии для снижения риска осложнений;
- регулярный мониторинг уровня CD4⁺-лимфоцитов с коррекцией схемы лечения при их снижении;
- рассмотрение поддерживающей терапии (например, колониестимулирующие факторы) для профилактики тяжелой нейтропении и тромбоцитопении.

Для организации медицинской помощи требуется мультидисциплинарный подход с участием

онкологов, инфекционистов и гематологов с одной стороны и разработка специализированных протоколов для ВИЧ-ассоциированного РШМ, включающих обязательный контроль вирусной нагрузки и содержания CD4⁺ лимфоцитов перед началом химиотерапии, а также индивидуализацию доз химиопрепаратов с учетом иммунного статуса с другой. Таким образом, лечение РШМ у ВИЧ-инфицированных пациенток требует индивидуализированного подхода, строгого мониторинга и координации между специалистами, что позволит минимизировать осложнения и улучшить клинические исходы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Все процедуры с вовлечением больных были проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией по правам человека в редакции 2013 г. Проведение данной работы одобрено этическим комитетом: локальный этический комитет при федеральном государственном бюджетном учреждении ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 01/184 от 26.12.2024. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki (2013 revision). The study was approved by the Local Ethics Committee of the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Protocol No. 01/184, dated 26 December 2024). Written informed consent was obtained from all participants.

Участие авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., et al. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2020: 608. [Pokrovsky V.V., Ermak T.N., Belyaeva V.V., et al. HIV infection and AIDS. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media. 2020: 608 (In Rus)].
2. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД. Изд. 2-е, перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2010: 192. [Pokrovsky V.V. HIV infection and AIDS. 2nd ed., revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media. 2010: 192. (in Rus)].
3. Рассохин В.В., Некрасова А.В., Беляков Н.А. Злокачественные опухоли при ВИЧ-инфекции. Локализация, профилактика, лечение. Часть 2. *ВИЧ инф. и иммуносупрессии*. 2017; 9(2): 16-26.-DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-2-16-26>. [Rassokhin V.V., Nekrasova A.V., Belyakov N.A. Malignant tumors in HIV infection. Localization, prevention, treatment. Part 2. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2017; 9(2): 16-26.-DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-2-16-26> (In Rus)].
4. Берлев И.В., Урманчеева А.Ф. Рак шейки матки. Санкт-Петербург: Эко-Вектор. 2018: 212. [Berlev I.V., Urmancheeva A.F. Cervical cancer. St. Petersburg: Eko-Vektor. 2018: 212 (In Rus)].
5. Рассохин В.В., Некрасова А.В., Михайлова Н.Б. Злокачественные опухоли при ВИЧ-инфекции. Эпидемиология, патогенез, формы опухолей. Часть 1. *ВИЧ инф. и иммуносупрессии*. 2017; 9(1): 7-21.-DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-1-7-21>. [Rassokhin V.V., Nekrasova A.V., Mikhailova N.B. Malignant tumors in HIV infection. Epidemiology, pathogenesis, forms of tumors. Part 1. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2017; 9(1): 7-21.-DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-1-7-21> (In Rus)].
6. Bonnet F., Lewden C., May T., et al. Malignancy-related causes of death in human immunodeficiency virus-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Cancer*. 2004; 101(2): 317-324.-DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.20354>.
7. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Степанова Е.В., et al. Персонализированный подход к лечению пациента с ВИЧ-инфекцией. *ВИЧ инф. и иммуносупрессии*. 2020; 12(3): 7-34.-DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-3-7-34>. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Stepanova E.V., et al. Personalized approach to the treatment of a patient with HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2020; 12(3): 7-34.-DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-3-7-34> (In Rus)].
8. Ambler K.L., Vickars L.M., Leger C.S., et al. Clinical features, treatment, and outcome of HIV-associated immune thrombocytopenia in the HAART era. *Adv Hematol*. 2012; 2012: 910954.-DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/910954>.
9. Ananworanich J., Phanuphak N., Nuesch R., et al. Recurrent thrombocytopenia associated with structured treatment inter-

- ruption in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis.* 2003; 37(5): 723-725.-DOI: <https://doi.org/10.1086/377270>.
10. Vannappagari V., Nkhoma E.T., Atashili J., et al. Prevalence, severity, and duration of thrombocytopenia among HIV patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Platelets.* 2011; 22(8): 611-618.-DOI: <https://doi.org/10.3109/09537104.2011.577255>.
11. Ambrosioni J., Levi L., Alagaratnam J., et al. Major revision version 12.0 of the European AIDS Clinical Society guidelines 2023. *HIV Med.* 2023; 24(11): 1126-1136.-DOI: <https://doi.org/10.1111/hiv.13542>.

Поступила в редакцию / Received / 28.11.2024
Прошла рецензирование / Reviewed / 17.09.2025
Принята к печати / Accepted for publication / 25.09.2025

Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Виктор Геннадьевич Борщевский / Viktor G. Borshevsky / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-6294-3166>, SPIN: 8720-5628.

Александр Александрович Безменко / Aleksandr A. Bezmenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2837-1260>, SPIN: 8739-1260.

Игорь Сергеевич Захаров / Igor S. Zakharov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6167-2968>, SPIN: 2870-2520.

Ольга Николаевна Леонова / Olga N. Leonova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4661-5591>, SPIN: 8842-3610.

Рашида Вахидовна Орлова / Rashida V. Orlova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4447-9458>, SPIN: 9932-6170.

Эльдар Эскендерович Топузов / Eldar E. Topuzov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1700-1128>, SPIN: 1965-4191.

Дмитрий Владимирович Соломко / Dmitry V. Solomko / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-7290-8419>.

Анна Александровна Сидорук / Anna A. Sidoruk / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1866-4625>.

Татьяна Сергеевна Космынина / Tatiana S. Kosmynina / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-8022-0731>.

Яна Олеговна Филищенко / Yana O. Filishenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-3225-6602>.

Елена Александровна Ульрих / Elena A. Ulrikh / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2701-8812>, SPIN: 1110-1844.

