

ЛИМФОИДНЫЕ ОПУХОЛИ

LYMPHOID TUMORS

Множественная миелома у ВИЧ-инфицированных пациентов (обзор литературы и собственные наблюдения)

Р.А. Лейгтон², А.В. Пивник¹, Е.П. Сергеева¹, Н.В. Кремнева¹, О.В. Мухин¹

¹ ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» ДЗМ, ш. Энтузиастов, д. 86, Москва, Российская Федерация, 111123

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, Российская Федерация, 117198

Multiple Myeloma in HIV-Infected Patients: A Literature Review and Case Series

RA Leighton², AV Pivnik¹, EP Sergeeva¹, NV Kremneva¹, OV Mukhin¹

¹ AS Loginov Moscow Clinical Scientific Center, 86 Entuziastov sh., Moscow, Russian Federation, 111123

² Peoples' Friendship University of Russia, 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, Russian Federation, 117198

РЕФЕРАТ

Цель. Анализ 37 опубликованных в литературе и 2 собственных наблюдений множественной миеломы (ММ) у ВИЧ-инфицированных больных.

Материалы и методы. Представлены описания 37 больных из литературы и 2 собственных, ранее не опубликованных наблюдения.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 37 лет, в общей популяции — 66 лет, и лишь 2 % больных были моложе 40 лет. Отмечается нетипичная клиническая эволюция ММ, которая заключается в появлении экстрамедуллярных очагов, низком уровне М-градиента, развитии плазмобластного лейкоза. В эру до высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) наблюдалось быстрое прогрессирование ММ с короткой продолжительностью жизни. ВААРТ в комбинации с химиотерапией дает лучшие результаты лечения ММ по показателям общей и безрецидивной выживаемости. В литературе обосновывается использование ВААРТ в лечении ММ у ВИЧ-отрицательных пациентов. Морфология ММ носит черты атипичии миеломных клеток, лизоцим не выявляется, так же как и общий лейкоцитарный антиген, CD19, CD20. Четко определяется CD38. Анапластическая ММ может выступать как первое проявление СПИДа. Собственные наблюдения практически не отличаются от приведенных в литературе.

Заключение. ММ у ВИЧ-инфицированных больных в стадии вторичных заболеваний до сих пор рассматривается как не ассоциированное с ВИЧ заболевание. У ВИЧ-положительных больных ММ, получающих ВААРТ, показатели общей и безрецидивной выживаемости оказались лучше, чем у ВИЧ-отрицательных. Показано, что сывороточный М-градиент уменьшается или исчезает у больных ММ, получающих ВААРТ по поводу ВИЧ-инфекции. Предлагается использовать ВААРТ у больных ММ без ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: множественная миелома, ВИЧ-инфекция в стадии вторичных заболеваний, ВААРТ.

ABSTRACT

Aim. Analysis of 37 published and 2 author's cases of multiple myeloma (MM) in HIV-positive patients.

Materials & Methods. Description of 37 patients and 2 author's previously unpublished observations.

Results. The median age of patients was 37 years (66 in the general population), only 2 % being under 40 years. Abnormal MM progression was observed including the emergence of extramedullary lesions, low levels of M-gradient, and the development of plasmoblastic leukemia. Historically, before highly active antiretroviral therapy (HAART) was introduced, a rapid progression of MM with a short life expectancy was observed. HAART in combination with chemotherapy showed the best results of MM treatment in terms of overall and relapse-free survival. According to the literature data HAART may also be used to treat HIV-negative patients with MM. The cytological analysis of MM showed atypical myeloma cells with no lysozyme, leukocyte common antigen, CD19, and CD20. The CD38 was clearly identified. Anaplastic MM may be regarded as the first manifestation of AIDS. The author's results were similar to the published data.

Conclusion. MM in HIV-infected patients in stage with secondary diseases is still considered to be not HIV-related. In HIV-positive MM patients on HAART overall and relapse-free survival rates were higher than that in HIV-negative patients with MM. The serum levels M-gradient was shown to decrease or even become indeterminate in MM patients receiving HAART for HIV infection. Thus, the HAART was proposed for MM HIV-negative patients.

Keywords: multiple myeloma, HIV-infection in stage with secondary disease, HAART.

Получено: 7 апреля 2017 г.

Принято в печать: 6 июля 2017 г.

Для переписки: Александр Васильевич Пивник, д-р мед. наук, проф., ш. Энтузиастов, д. 86, Москва, Российская Федерация, 111123; тел.: 8(495)304-30-39; e-mail: pivnikav@gmail.com

Для цитирования: Лейгтон Р.А., Пивник А.В., Сергеева Е.П. и др. Множественная миелома у ВИЧ-инфицированных пациентов (обзор литературы и собственные наблюдения). Клиническая онкогематология. 2017;10(4):464–70.

DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-4-464-470

Received: April 7, 2017

Accepted: July 6, 2017

For correspondence: Prof. Aleksandr Vasil'evich Pivnik, MD, PhD, 86 Entuziastov sh., Moscow, Russian Federation, 111123; Tel.: 8(495)304-30-39; e-mail: pivnikav@gmail.com

For citation: Leighton RA, Pivnik AV, Sergeeva EP, et al. Multiple Myeloma in HIV-Infected Patients: A Literature Review and Case Series. Clinical oncohematology. 2017;10(4):464–70 (In Russ).

DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-4-464-470

ВВЕДЕНИЕ

Количество ВИЧ-инфицированных лиц в Российской Федерации превышает 1 млн человек. Каждый день добавляется 300 новых случаев инфицирования [1].

Первое описание плазмцитомы у ВИЧ-инфицированного пациента относится к 1983 г. [2].

Около 20 % ВИЧ-инфицированных лиц достигают стадии 4В — вторичных заболеваний (СПИД) по В.В. Покровскому [3].

СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита) — одно или несколько известных заболеваний, которые развиваются в условиях жесткого CD4 Т-клеточного иммунодефицита — лимфоцитоза. В первую очередь к ним относятся туберкулез (нередко атипичный туберкулез-микобактериоз *Avium*, *Bovinum* и *Kanzasi*) и различные оппортунистические инфекции (пневмоцисты, цитомегаловирус и другие вирусы, грибы и паразиты). Плацдарм реализации действия — ВИЧ-лимфоидная линия гемопоэза. За время эпидемии ВИЧ с 1981 по 1996 г. (эра до высокоактивной антиретровирусной терапии [ВААРТ]) зафиксировано увеличение заболеваемости агрессивными В-клеточными лимфомами (диффузной В-крупноклеточной, Беркитта, плазмобластной, первичной лимфомой ЦНС).

Первое описание относится к 37-летнему афроамериканцу с плазмноклеточной опухолью с поражением периферических лимфатических узлов и позвонков. В костном мозге определялось 5 % плазматических клеток. Выявлена моноклональная секреция IgGκ. Определена коинфекция с цитомегаловирусом. Терапия включала облучение пораженных позвонков.

В России множественная миелома (ММ) в общей популяции регистрируется у 2 человек на 100 000 населения [4].

У ВИЧ-инфицированных пациентов ММ и моноклональная гаммапатия неясного генеза (MGUS) встречаются реже в сравнении с другими злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями [5, 6].

Поликлональная гипергаммаглобулинемия является одним из лабораторных признаков у ВИЧ-инфицированных пациентов без ММ [7].

У ВИЧ-инфицированных пациентов MGUS определяется в 3,8–26 % случаев в возрасте 34–43 лет [8], в общей популяции — в 3,2 % случаев в возрасте 70 лет и старше [9].

У больных ММ в общей популяции распределение по М-градиенту следующее:

- IgG1 — 76 %,
- IgG2 — 14 %,
- IgG3 — 3 %,
- IgG4 — 6 %,
- IgM — 2 %,
- IgA — 1,5 %.

У больных ММ с ВИЧ-инфекцией эти показатели отличаются:

- IgAκ — 3 %,
- IgGκ — 58 %,
- IgGλ — 21 %,
- IgMκ — 3 %,
- не секретирующая — 8 %.

Характеристика больных, по данным литературы, представлена в табл. 1 и сводной табл. 2.

ВААРТ, по-видимому, ингибирует продукцию парапротеина у ВИЧ-инфицированных больных ММ и может в дальнейшем поддерживать ее подавление. Кроме того, только ВААРТ в отсутствие противоопухолевого лечения ММ позволяет предотвратить развитие рецидивов (рис. 1) [23].

У ВИЧ-инфицированных больных и у пациентов без ВИЧ-инфекции используются аналогичные схемы противоопухолевого лечения ММ. Они обычно состоят из 2–3 комбинаций следующих базовых препаратов: талидомид, леналидомид, бортезомиб и дексаметазон [29]. К наиболее часто применяемым комбинациям относятся: Td (талидомид + дексаметазон), Rd (леналидомид + дексаметазон), Vd (бортезомиб + дексаметазон), VRd (бортезомиб + леналидомид + дексаметазон) и VCd (бортезомиб + циклофосфамид + дексаметазон). Сообщается, что комбинация кларитромицина с талидомидом привела к быстрому противоопухолевому эффекту [30].

Аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) выполнена у 3 ВИЧ-инфицированных больных ММ [20]. В литературе описано клиническое наблюдение, когда у ВИЧ-инфицированного больного острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) на фоне ВААРТ получена ремиссия ОМЛ. На этапе консолидации выполнена аллогенная ТГСК от HLA-совместимого неродственного донора, носителя мутации в генах CCR5Δ32, определяющих устойчивость к ВИЧ-инфекции [31]. Пациент излечен и от ОМЛ, и от ВИЧ [32].

Таблица 1. Характеристика больных с ВИЧ-инфекцией и множественной миеломой, по данным литературы

Автор, год	Возраст (лет), пол	Общий белок, г/л	Тип М-градиента, количество	Протеинурия, белок Бенс-Джонса	Число плазматических клеток в КМ	Остеодеструкция	ХПН	ПХТ	ЛТ	АутогТСК	Исход	Продолжительность ВИЧ-инфекции и до развития ММ, годы	Начало ВАРТ	Число CD4 до начала ВАРТ, клетки/мкл	Вирусная нагрузка, копии/мкл
A.M. Israel et al., 1983 [2]	39, М	IgGk		к	5 %	Да						2		188	
M.A.B. Thomaset al., 1986 [10]	29, М	IgAk, 41,8 г/л		к		Да	Да	Мелфалан						1180	
M.H. Kaplan et al., 1987 [11]	44, М	IgGλ		λ	40 %	Да								3	
K.V. Voelkerding et al., 1989 [12]	31, М	IgGk				Да	Да								
A.B. Karnad et al., 1989 [13]	26, М	IgGλ, несеكريрующая плазмоцитома			5–16 %	Да	VAD		Да		Умер через 4 мес. после установления диагноза				
J.E. Gold et al., 1990 [14]	33, М	93 IgMk, несеكريрующая плазмоцитома				Да	(MACOP-B)		Да		Жив к 2 годам наблюдения				
H. von Keyserlingk et al., 1990 [15]	22, М	90 Несеكريрующая плазмоцитома без М-градиента				Нет			Да		Рецидив				
S. Kumar et al., 1994 [16]	30, М	Несеكريрующая плазмоцитома без М-градиента (IgG 46,2 г/л, IgA 4,44 г/л, IgM 2,18 г/л)				Да			Да		Умер через 4 мес. после установления диагноза	7			
S. Kumar et al., 1994 [16]	34, М	93 IgGλ		λ		Нет					Умер через 5 дней после установления диагноза	4			
A. Pizarro et al., 1994 [17]	32, М	93 IgGk				Нет								10	
G. Ventura et al., 1995 [18]	65, М	93 IgGλ				Нет	Да							81	
G. Ventura et al., 1995 [18]	38, М	93 IgGk				Да								10	
T.T. Yee et al., 2001 [19]	43, М	93 IgGλ, 24,5 г/л				Да	СНОР				Умер через 6 нед. после установления диагноза				
T.T. Yee et al., 2001 [19]	42, М	93 IgGk		к	90 %	Да	Идарубицин/дексаметазон, мелфалан		Да		Жив к 2 годам наблюдения				
T.T. Yee et al., 2001 [19]	40, Ж	93 IgGλ, 73 г/л			27 %	Да							Да	143	1690
A. Kentos et al., 2002 [20]	37, М	93 IgAk, секретирующая плазмоцитома				Да	VAD			Да			Да	30	25 0000

Автор	Возраст, лет	Исходный IgGκ, г/л	к	75 %	Нет	Талидомид, кларитромицин, дексаметазон	Ремиссия	Да	475	800 000
D.M. Aboulafia, 2003 [21]	45, М	IgGκ, 46 г/л			Нет		Ремиссия	Да	475	800 000
S. Amara et al., 2006 [22]	50, М	IgGκ, 47 г/л			Да	Нет			520	78
E. Gimeno et al., 2007 [23]	27, Ж	100 IgGκ, 66 г/л		14 %	Да	Нет			215	7100
L. Feller et al., 2009 [24]	48, Ж	IgGκ, 88 г/л		9 %	Да		Умерла		10	
J. Muzaffar et al., 2013 [25]	60, М	IgAκ		5 %	Да	VTD-PACE	Да	Да	264	205
J. Muzaffar et al., 2013 [25]	43, М	IgGλ		50 %	Нет	VDT-PACE	Да	Умер через 1 мес. после аутоТСК	36	47 600
J. Muzaffar et al., 2013 [25]	46, М	IgGκ			Да	VDT-PACE	Да	Да		
S. Agrawal, A. Deshpande, 2013 [26]	62, М	IgGκ		3 %	Да	Нет	Талидомид			
W.J. Coker et al., 2013 [27]	58, Ж	82 IgGκ		15 %	Да				15	93 481 ¹
W.J. Coker et al., 2013 [27]	45, М	126 IgGκ		32 %	Нет	Талидомид, дексаметазон/леналидомид + дексаметазон	Ремиссия		703	933
W.J. Coker et al., 2013 [27]	53, М	IgGκ, плазмочитома		10 %	Да	VcD	Да	Да		
G. Li et al., 2014 [28]	51, Ж	IgGκ		30 %	Нет					
G. Li et al., 2014 [28]	48, Ж	IgGκ		30 %	Нет					
G. Li et al., 2014 [28]	55, Ж	IgGκ		15 %	Нет	Да				
G. Li et al., 2014 [28]	52, М	IgGλ, плазмочитома		10 %	Нет					
G. Li et al., 2014 [28]	60, М	IgGκ		15 %	Нет					
G. Li et al., 2014 [28]	49, Ж	IgGκ		20 %	Нет					
G. Li et al., 2014 [28]	44, М	IgGκ		65 %	Да					
G. Li et al., 2014 [28]	46, Ж	IgAκ		80 %	Нет					
G. Li et al., 2014 [28]	48, Ж	IgGκ		10 %	Нет	Да				
G. Li et al., 2014 [28]	47, Ж	IgGκ, плазмочитома		10 %	Да					
А.В. Пивник, Р.А. Лейттон, 2016*	38, М	97,3 IgGκ, 31,2 г/л		46 %	Да	Нет	VMP	1	2016	290 (24 %) 14,2 × 10 ⁶
А.В. Пивник, Р.А. Лейттон, 2017	46, М	82 IgGκ, плазмочитома, 64 г/л		0,4 %	Да	Нет	VMP	2	2015	315 (12 %) 12 × 10 ⁶

КМ — костный мозг; ЛТ — лучевая терапия; ПХТ — полихимиотерапия; ХПН — хроническая почечная недостаточность.
 * Неопубликованные данные.

Таблица 2. Сводная характеристика больных с ВИЧ-инфекцией и множественной миеломой ($n = 39$)

Показатель	Значение
Средний (диапазон) возраст, лет	37 лет (26–65)
Пол	
Мужчины, n	28 (71 %)
Женщины, n	11 (29 %)
М-градиент, n	
IgAk	4 (3 %)
IgGk	22 (58 %)
IgG λ	8 (21 %)
IgMk	1 (3 %)
Ig-несекретирующая	3 (8 %)
Среднее (диапазон) число плазматических клеток в КМ	23 % (10–90 %)
Остеодеструкция, n	24 (63 %)
ХПН, n	8 (21 %)
Общий белок > 80 г/дл, n	4 (16 %)
Схемы ПХТ, противоопухолевые препараты, n	13 (34 %) Мелфалан, VAD, MACOP-B, СНОР, идарубин, талидомид, кларитромицин, VTD-PACE, бортезомиб, цисплатин, доксорубин, циклофосфамид, этопозид, VCD, леналидомид
Лучевая терапия, n	6 (16 %)
АутоТГСК, n	3 (8 %)
Исход, n	
Ремиссия	9 (24 %)
Остаются под наблюдением	3 (8 %)
Умерли	27 (71 %)

КМ — костный мозг; ПХТ — полихимиотерапия; ХПН — хроническая почечная недостаточность.

СОБСТВЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Наблюдение 1

Больной, 38 лет. ВИЧ-инфекция подтверждена в 2015 г. Число клеток CD4+ — 290/мкл (24 %), вирусная нагрузка — 1500 копий РНК ВИЧ/мкл. У пациента диагностирован хронический гепатит С (HCV), 1а генотип, вирусная нагрузка — 14,2 млн копий РНК HCV/мкл. Начата ВААРТ (ламивудин, диданозин, эфавиренз). Одновременно установлен диагноз ММ, иммунохимический вариант Gk с поражением позвонков и костей таза. Общий белок — 135 г/л, М-градиент — 81,7 г/л, белок Бенс-Джонса не обнаружен. Отмечалось снижение уровня нормальных иммуноглобулинов, количество плазматических клеток в костном мозге составило 46 %, креатинин — 104 мкмоль/л. Обширные остеодеструкции — позвоночник, таз. Пациент обездвижен. Проведено 5 курсов противоопухолевого лечения (СР + СVP + МР), а затем 7 курсов бортезомиба + МР. В 2017 г. общий белок — 97,3 г/л, парапротеин — 31,2 г/л, креатинин — 63 мкмоль/л. Отмечена положительная динамика изменений в костях. Активен, свободно передвигается. По поводу гепатита С получает пэгинтерферон α -2а и ламивудин. Планируется аутоТГСК.

Наблюдение 2

Больной, 46 лет. В декабре 2016 г. заметил образование в полости рта. Выявлены антитела к ВИЧ, клетки CD4+ — 315/мкл (12 %), РНК ВИЧ — 12 млн копий/мкл. Получает ВААРТ по схеме ставудин + зидовудин + дарунавир + ритонавир. В январе 2017 г. появилось кровотечение из опухолевых образований в ротовой полости. Биопсия этих образований подтвердила плазмоцитому IgGk-типа. Общий белок — 82 г/л, М-градиент — 62 г/л. Белок Бенс-Джонса не определяется. Отмечалось

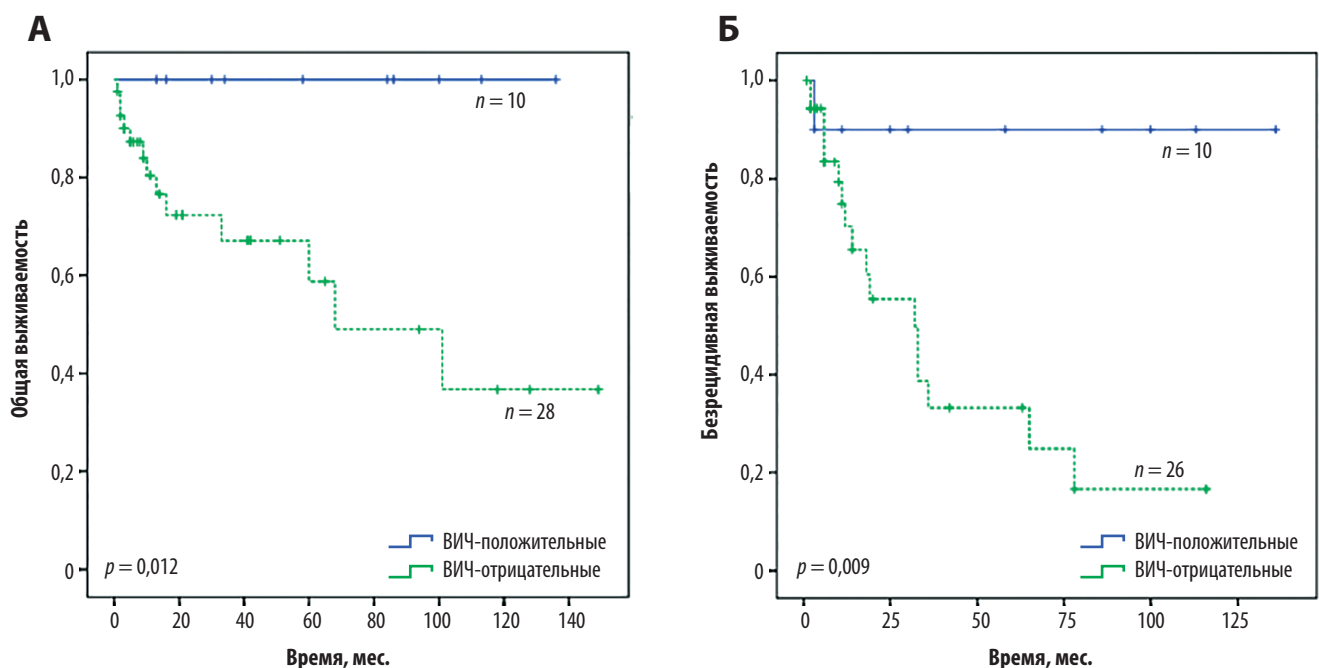


Рис. 1. Общая (А) и безрецидивная (Б) выживаемость больных множественной миеломой (ММ) с ВИЧ-инфекцией и без нее (цит. по [28])

Fig. 1. Overall (A) and relapse-free (B) survival in patients with multiple myeloma (MM) with or without HIV-infection (from Ref. [28])

снижение уровня нормальных иммуноглобулинов. Количество плазматических клеток в костном мозге — 0,4 %, креатинин — 64 мкмоль/л, деструкция альвеолярного отростка верхней челюсти справа. Диагноз: ВИЧ-ассоциированная солитарная экстрамедуллярная плазмоцитома мягких тканей и альвеолярного отростка верхней челюсти справа с секрецией моноклонального белка G к-типа. Проводится противоопухолевое лечение по схеме бортезомиб + МР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ММ у пациентов с ВИЧ-инфекцией имеет несколько особенностей:

1. Средний возраст больных ММ с ВИЧ-инфекцией составляет 37 лет. В общей популяции больных ММ без ВИЧ-инфекции этот показатель равен 66 годам. Пациентов моложе 40 лет без ВИЧ-инфекции — 2 % [33, 34].
2. Отмечается нетипичная клиническая эволюция, которая заключается в появлении экстрамедуллярных очагов поражения, низком уровне М-градиента, развитии плазмобластного лейкоза [24].
3. В эру до ВААРТ наблюдалось быстрое прогрессирование ММ с коротким сроком продолжительности жизни.
4. ВААРТ в комбинации с лекарственным противоопухолевым лечением дает лучшие результаты при ММ по показателям общей и безрецидивной выживаемости. В литературе обсуждается возможность использования ВААРТ при ММ у ВИЧ-отрицательных больных [27].

КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

ВКЛАД АВТОРОВ

Концепция и дизайн: Р.А. Лейгтон, А.В. Пивник.

Предоставление материалов исследования: Е.П. Сергеева, Н.В. Кремнева, О.В. Мухин.

Сбор и обработка данных: Р.А. Лейгтон, А.В. Пивник.

Анализ и интерпретация данных: Р.А. Лейгтон, А.В. Пивник.

Подготовка рукописи: Р.А. Лейгтон, А.В. Пивник.

Окончательное одобрение рукописи: Р.А. Лейгтон, А.В. Пивник.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Покровский В.В. Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека в России. *Терапевтический архив*. 2016;88(11):4–11.

[Pokrovskii VV. Infection, caused by human immunodeficiency virus in Russia. *Terapevticheskii arkhiv*. 2016;88(11):4–11. (In Russ)]

2. Israel AM, Koziner B, Strauss DJ. Plasmacytoma and the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med*. 1983;99(3):635–6. doi: 10.7326/0003-4819-99-5-635.

3. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство. Под ред. В.В. Покровского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 608 с.

[Pokrovskii VV, ed. *ViCh-infektsiya i SPID: natsional'noe rukovodstvo*. (HIV and AIDS: national guidelines.) Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2013. 608 p. (In Russ)]

4. Менделеева Л.П., Вотякова О.М., Покровская О.С. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению множественной миеломы. *Гематология и трансфузиология*. 2014;5(1, приложение 3):1–24.

[Mendeleyeva LP, Votyakova OM, Pokrovskaya OS, et al. *Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu mnozhestvennoi mielomy*. (National clinical recommendations for diagnosis and therapy of multiple myeloma.) *Gematologiya i transfuziologiya*. 2014;5(1, Suppl 3):1–24. (In Russ)]

5. Rajkumar SV, Kyle RA. Multiple myeloma: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2005;80(10):1371–82. doi: 10.4065/80.10.1371.

6. Kyle RA, Durie BG, Rajkumar SV, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. *Leukemia*. 2010;24(6):1121–7. doi: 10.1038/leu.2010.60.

7. Konstantinopoulos PA, Dezube BJ, Pantanowitz L, et al. Protein electrophoresis and immunoglobulin analysis in HIV-infected patients. *Am J Clin Pathol*. 2007;128(4):596–603. doi: 10.1309/QWTQFGA9FXNO2YME.

8. Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, et al. Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med*. 2006;354(13):1362–9. doi: 10.1056/NEJMoa054494.

9. Smith A, Howell D, Patmore R, et al. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer*. 2011;105(11):1684–92. doi: 10.1038/bjc.2011.450.

10. Thomas MAB, Isbister JO, Ibbels LS, et al. IgA kappa multiple myeloma and lymphadenopathy syndrome associated with AIDS virus infection. *Aust NZ J Med*. 1986;16(3):402–4. doi: 10.1111/j.1445-5994.1986.tb01198.x.

11. Kaplan MH, Susin M, Pahwa SG, et al. Neoplastic complications of HTLV-III infection. Lymphomas and solid tumors. *Am J Med*. 1987;82(3):389–96. doi: 10.1016/0002-9343(87)90435-9.

12. Voelkerding KV, Sandhaus LM, Kim HC, et al. Plasma cell malignancy in the acquired immune deficiency syndrome: association with Epstein-Barr virus. *Am J Clin Pathol*. 1989;92(2):222–8. doi: 10.1093/ajcp/92.2.222.

13. Karnad AB, Martin AW, Koh HK, et al. Nonsecretory multiple myeloma in a 26-year-old man with acquired immunodeficiency syndrome, presenting with multiple extramedullary plasmacytomas and osteolytic bone disease. *Am J Hematol*. 1989;32(4):305–10. doi: 10.1002/ajh.2830320412.

14. Gold JE, Schwam L, Castella A, et al. Malignant plasma cell tumors in human immunodeficiency virus-infected patients. *Cancer*. 1990;66(2):363–8. doi: 10.1002/1097-0142(19900715)66:2<363::aid-cnrc2820660227>3.0.co;2-j.

15. von Keyserlingk H, Baur R, Stein H, et al. Multiple myeloma in a patient at risk for AIDS. *Cancer Detect Prev*. 1990;14(3):403–4.

16. Kumar S, Kumar D, Schnadig VJ, et al. Plasma cell myeloma in patients who are HIV-positive. *Am J Clin Pathol*. 1994;102(5):633–69. doi: 10.1093/ajcp/102.5.633.

17. Pizarro A, Gamallo C, Sanchez-Munoz JF, et al. Extramedullary plasmacytoma and AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30(5):797–800. doi: 10.1016/s0190-9622(08)81519-8.

18. Ventura G, Lucia MB, Damiano F, et al. Multiple myeloma associated with Epstein-Barr virus in an AIDS patient: A case report. *Eur J Haematol*. 1995;55(5):332–4. doi: 10.1111/j.1600-0609.1995.tb00706.x.

19. Yee TT, Murphy K, Johnson M, et al. Multiple myeloma and human immunodeficiency virus-1 (HIV-1) infection. *Am J Hematol*. 2001;66(2):123–5. doi: 10.1002/1096-8652(200102)66:2<123::aid-ajh1028>3.3.co;2-g.

20. Kentos A, Vekemans M, van Vooren JP, et al. High-dose chemotherapy and autologous CD34-positive blood stem cell transplantation for multiple myeloma in an HIV carrier. *Bone Marrow Transplant*. 2002;29(3):273–5. doi: 10.1038/sj.bmt.1703348.

21. Aboualfia DM. Thalidomide-based treatment for HIV-associated multiple myeloma: a case report. *AIDS*. 2003;17(8):383–9.

22. Amara S, Dezube BJ, Cooley TP, et al. HIV-Associated Monoclonal Gammopathy: A Retrospective Analysis of 25 Patients. *Clin Infect Dis*. 2006;43(9):1198. doi: 10.1086/508351.

23. Gimeno E, Sorli L, Abella E, et al. Complete remission of smoldering myeloma in an HIV patient after highly antiretroviral therapy. *Haematologica*. 2007;92(Suppl 2):485, abstract 1348.

24. Feller L, White J, Wood NH, et al. Extramedullary myeloma in an HIV-seropositive subject. Literature review and report of an unusual case. *Head Face Med*. 2009;5(1):4. doi: 10.1186/1746-160X-5-4.

25. Muzaffar J, Usmani S, Abdallah AO, et al. High-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation for multiple myeloma in HIV-positive patients in the highly active antiretroviral therapy era: the myeloma institute of research and therapy experience. *Clin Lymph Myel Leuk*. 2013;13(2):171–4. doi: 10.1016/j.cml.2012.12.004.

- 26.** Agrawal S, Deshpande A. A unique presentation of multiple myeloma in an HIV patient. *Indian J Med Res.* 2013;137(4):815–6.
- 27.** Coker WJ, Jeter A, Schade H. Plasma cell disorders in HIV-infected patients: epidemiology and molecular mechanisms. *Biomark Res.* 2013;1(1):8. doi: 10.1186/2050-7771-1-8.
- 28.** Li G, Lewis RD, Mishra N, Axiotis CA. A retrospective analysis of ten symptomatic multiple myeloma patients with HIV infection: a potential therapeutic effect of HAART in multiple myeloma. *Leuk Res.* 2014;38(9):1079–84. doi: 10.1016/j.leukres.2014.07.001.
- 29.** Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. *Blood.* 2008;111(6):2962–72. doi: 10.1182/blood-2007-10-078022.
- 30.** Dezube BJ, Abouafia DM, Pantanowitz L. Plasma cell disorders in HIV infected patients: from benign gammopathy to multiple myeloma. *AIDS.* 2004;14(7):372–4.
- 31.** Глинщикова О.А., Февралева И.С., Макарик Т.В. и др. Определение генетических полиморфизмов CCR5-Δ32 и CCR2-64I у доноров и ВИЧ-1 инфицированных пациентов. *Гематология и трансфузиология.* 2014;59(приложение 1):39. [Glinshchikova OA, Fevrалеva IS, Makarik TV, et al. Analysis of genetic polymorphisms CCR5-Δ32 and CCR2-64I in donors and HIV-1 patients. *Gematologiya i transfuziologiya.* 2014;59(Suppl 1):39. (In Russ)]
- 32.** Heiko J, Todd AM, Streeck H. How a Single Patient Influenced HIV Research—15-Year Follow-up. *N Engl J Med.* 2014;370(7):682–3. doi: 10.1056/NEJMc1308413.
- 33.** Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc.* 2003;78(1):21–33. doi: 10.4065/78.1.21.
- 34.** Blade J, Kyle RA. Multiple myeloma in young patients: clinical presentation and treatment approach. *Leuk Lymphoma.* 1998;30(5–6):493–501. doi: 10.3109/10428199809057562.

