

Злокачественные новообразования, ассоциированные с ВИЧ-инфекцией. Проблемы и пути решения (проблемный очерк)

А.Д. Каприн¹, Е.Е. Воронин², В.В. Рассохин^{3,4}, В.Я. Розенберг², А.В. Некрасова⁵, Н.А. Фалалеева¹, С.А. Иванов¹, Л.Ю. Гривцова^{✉1}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

²ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

³Северо-Западный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия;

⁵ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», Москва, Россия

Аннотация

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) – инфекция, относящаяся к социально значимым заболеваниям во всем мире. В результате широкого охвата эффективной антиретровирусной терапией лиц, живущих с ВИЧ, значительно сократились показатели смертности, связанной с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД). Одновременно с этим произошел заметный рост заболеваемости и смертности от других, не связанных со СПИД заболеваний, не последнее место в этом списке занимают злокачественные новообразования. В структуре последних наблюдаются значимые изменения – снижение частоты СПИД-ассоциированных опухолей и рост удельного веса СПИД-неассоциированных опухолей. В целом сложная взаимосвязь между иммуносупрессией, индуцированной ВИЧ, хронической антигенной стимуляцией и сопутствующими онкогенными вирусными инфекциями повышает риск развития злокачественных опухолей у этих пациентов. У лиц, живущих с ВИЧ, отмечаются более высокие показатели онкологической смертности, связанные как с отсутствием возможности проведения адекватной противоопухолевой терапии, осложнениями лечения, так и с существованием прямой взаимосвязи между иммуносупрессией и прогрессированием опухоли. В настоящей статье анализируются проблемы, возникающие при лечении онкологических ВИЧ-инфицированных пациентов, и предлагаются конкретные практические шаги по решению сложных междисциплинарных задач.

Ключевые слова: онкология, ВИЧ-инфекция, СПИД-ассоциированные злокачественные новообразования, СПИД-неассоциированные опухоли, антиретровирусная терапия, лица, живущие с ВИЧ-инфекцией

Для цитирования: Каприн А.Д., Воронин Е.Е., Рассохин В.В., Розенберг В.Я., Некрасова А.В., Фалалеева Н.А., Иванов С.А., Гривцова Л.Ю. Злокачественные новообразования, ассоциированные с ВИЧ-инфекцией. Проблемы и пути решения (проблемный очерк). Современная Онкология. 2021; 23 (3): 502–507. DOI: 10.26442/18151434.2021.3.201041

Информация об авторах / Information about the authors

✉Гривцова Людмила Юрьевна – д-р биол. наук, канд. мед. наук, рук. отд. лабораторной медицины МРНЦ им. А.Ф. Цыба (филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»).
ORCID: 0000-0001-9103-9688

Каприн Андрей Дмитриевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., ген. дир. ФГБУ «НМИЦ радиологии», дир. МНИОИ им. П.А. Герцена (филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»), гл. внештатный онколог Минздрава России. ORCID: 0000-0001-8784-8415

Воронин Евгений Евгеньевич – д-р мед. наук, проф., рук. Научно-практического центра профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей, глав. врач ФКУ РКИБ, гл. внештатный детский специалист по ВИЧ-инфекции Минздрава России, засл. врач РФ. ORCID: 0000-0001-7547-6407

Рассохин Вадим Владимирович – д-р мед. наук, проф. каф. социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова», Северо-Западный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «СПб НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера». ORCID: 0000-0002-1159-0101

Розенберг Владимир Яковлевич – канд. мед. наук, зам. глав. врача по медицинской части ФКУ РКИБ. ORCID: 0000-0002-4966-9691

Некрасова Анастасия Викторовна – врач-онколог отд-ния лучевой и лекарственной терапии гемобластозов МРНЦ им. А.Ф. Цыба (филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»). E-mail: nekrasova.anastasiya.doc@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0016-2531

Фалалеева Наталья Александровна – д-р мед. наук, зав. отд. лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба (филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»). ORCID: 0000-0002-0023-4216

Иванов Сергей Анатольевич – проф. РАН, д-р мед. наук, дир. МРНЦ им. А.Ф. Цыба (филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»). ORCID: 0000-0001-7689-6032

✉Lyudmila Y. Grivtsova – D. Sci. (Biol.), National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0001-9103-9688

Andrei D. Kaprin – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, National Medical Research Radiological Centre, Herzen Moscow Scientific Research Institute of Oncology – branch of the National Medical Research Center for Radiology. ORCID: 0000-0001-8784-8415

Evgenii E. Voronin – D. Sci. (Med.), Prof., Republican Clinical Infectious Diseases Hospital. ORCID: 0000-0001-7547-6407

Vadim V. Rassokhin – D. Sci. (Med.), Prof., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Northwest District AIDS Prevention and Control Center of Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology. ORCID: 0000-0002-1159-0101

Vladimir V. Rozenberg – Cand. Sci. (Med.), Republican Clinical Infectious Diseases Hospital. ORCID: 0000-0002-4966-9691

Anastasiya V. Nekrasova – oncologist, National Medical Research Radiological Centre. E-mail: nekrasova.anastasiya.doc@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0016-2531

Natalia A. Falaleeva – D. Sci. (Med.), National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0002-0023-4216

Sergei A. Ivanov – D. Sci. (Med.), Prof. RAS, National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0001-7689-6032

Malignant neoplasms associated with HIV infection. Problems and solutions (problem outline)

Andrei D. Kaprin¹, Evgenii E. Voronin², Vadim V. Rassokhin^{3,4}, Vladimir V. Rozenberg², Anastasya V. Nekrasova⁵, Natalia A. Falaleeva¹, Sergei A. Ivanov¹, Lyudmila Y. Gritsova^{✉1}

¹National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia;

²Republican Clinical Infectious Diseases Hospital, Saint Petersburg, Russia;

³Northwest District AIDS Prevention and Control Center of Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Saint Petersburg, Russia;

⁴Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

⁵Moscow Regional Oncology Center, Moscow, Russia

Abstract

HIV infection refers to socially significant diseases. As a result of the wide coverage of effective antiretroviral therapy for people living with HIV, the rates of AIDS-related mortality have significantly decreased. At the same time, there was a noticeable increase in morbidity and mortality from other non-AIDS-related diseases, not the last place in this list is occupied by malignant neoplasms. A decrease in the frequency of AIDS-associated tumors and an increase in the proportion of AIDS-unassociated tumors are significant changes in the structure of malignant neoplasms. There is a complex relationship between HIV-induced immune suppression, chronic antigenic stimulation and concomitant oncogenic viral infections, which increases the risk of developing malignant tumors in these patients. People living with HIV have higher rates of cancer mortality associated with both the lack of adequate antitumor therapy, complications of treatment, and the existence of a direct relationship between immunosuppression and tumor progression. This article analyzes the problems that arise in the treatment of oncological HIV-infected patients, and offers specific practical steps to solve complex interdisciplinary problems.

Keywords: oncology, HIV infection, AIDS-associated tumors, AIDS-non-associated tumors, antiretroviral therapy, people living with HIV infection

For citation: Kaprin AD, Voronin EE, Rassokhin VV, Rozenberg VV, Nekrasova AV, Falaleeva NA, Ivanov SA, Gritsova LY. Malignant neoplasms associated with HIV infection. Problems and solutions (problem outline) *Journal of Modern Oncology*. 2021; 23 (3): 502–507. DOI: 10.26442/18151434.2021.3.201041

Введение

Более 37 млн человек в мире в настоящее время живут с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), и приблизительно 1,7 млн новых случаев инфекции ежегодно поддерживают мировую пандемию ВИЧ.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ВИЧ-инфекция относится к социально значимым инфекциям, актуальным для большинства регионов мира [1, 2].

За годы эпидемии ВИЧ-инфекции по оценочным данным Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИД – UNAIDS во всем мире умерли 32 [23,6–43,8] млн человек. С 2000 г. 38,1 млн заразились ВИЧ, а 25,3 млн человек умерли от ВИЧ/СПИД и болезней, связанных с ВИЧ-инфекцией. По оценочным данным, в 2018 г. число лиц, живущих с вирусом иммунодефицита (ЛЖВИ), составило 37,9 [32,7–44,0] млн.

Российская Федерация является одной из стран, где число новых случаев ВИЧ и смертей, связанных с ВИЧ/СПИД, продолжает снижаться. По состоянию на 31 декабря 2018 г. кумулятивное количество зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции среди граждан РФ без вычета умерших составило 1 326 239 человек.

Начиная с 1996 г., в лечении ВИЧ-инфекции наступила новая эра многокомпонентной высокоактивной антиретровирусной терапии (АРВТ), внедрение которой позволило значительно улучшить прогноз для жизни большинства ВИЧ-инфицированных пациентов. В связи с возможностью контроля над вирусом посредством АРВТ, а также расширением доступа к данному виду лечения для большинства больных в развитых странах мира с середины 2000-х годов наметилась тенденция к снижению числа ежегодных летальных исходов вследствие ВИЧ-инфекции.

В настоящее время продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных людей увеличилась, хотя и по-прежнему несколько отличается от демографических показателей в популяции в целом [2]. Кроме того, произошел выход эпидемии из социально уязвимых групп населения в социально значимую популяцию. Наиболее часто ВИЧ обнаруживается в

возрастной группе 35–39 лет (более 2% ВИЧ-инфицированных). В 2017 г. ВИЧ-инфицированные, выявленные в возрасте 25–54 лет, составили 85%, таким образом, значительная часть инфицированных – трудоспособные граждане.

Начиная с 80–90-х годов XX в., зарубежные исследователи указывали на значительное увеличение риска и частоты развития у ВИЧ-инфицированных злокачественных новообразований (ЗНО), таких как: саркома Капоши, злокачественные неходжкинские лимфомы (НХЛ), лимфома Ходжкина, рак прямой кишки, легкого, молочной железы (РМЖ), ЗНО головы и шеи, лейкоз и некоторые другие злокачественные опухоли – по сравнению с общей популяцией в целом. Применение АРВТ в странах Западной Европы и Северной Америки из года в год приводит к снижению частоты ВИЧ-ассоциированных опухолей и росту удельного веса так называемых ВИЧ-неассоциированных опухолей. Сложная взаимосвязь между иммуносупрессией, индуцированной ВИЧ, хронической антигенной стимуляцией и сопутствующими онкогенными вирусными инфекциями, может 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, осложнениями лечения, а также с прямой взаимосвязью между иммуносупрессией и прогрессированием опухоли [3].

В России наблюдается значительная динамика ситуации по ВИЧ-инфекции, связанная с активным внедрением АРВТ и изменяющая прогноз встречаемости ЗНО у данной категории пациентов:

- Увеличивается число лиц с ВИЧ-инфекцией.
- Растет число пациентов старших возрастных групп (40 лет и более).
- Растет доля пациентов, успешно получающих АРВТ (в 2019 г. 71% от Д-группы).

- Почти все пациенты с низким иммунным статусом (95%) охвачены АРВТ.
- Снижаются число и процент пациентов, умерших от СПИДа (в 2019 г. 20% от всех умерших с ВИЧ).
- Растет доля пациентов, умерших от причин, не связанных с ВИЧ.

Таким образом, в настоящее время проблема лечения ЗНО у ВИЧ-инфицированных пациентов представляется актуальной и требует мультидисциплинарного подхода.

ЗНО и ВИЧ

Совершенствование АРВТ, улучшение профилактики и лечения оппортунистических заболеваний привели к перераспределению и повышению доли ЗНО в структуре смертности пациентов [1, 2, 4]. Онкологические заболевания на разных этапах течения ВИЧ развиваются у 9–30% пациентов [5, 6]. Отмечена более высокая частота различных ЗНО у ВИЧ-инфицированных лиц по сравнению со здоровыми людьми того же возраста. При этом определяется значительное увеличение риска развития у больных ВИЧ-инфекцией отдельных форм ЗНО. Так, риск развития саркомы Капоши превосходит популяционный в 545 раз, НХЛ – 24,6, лимфомы Ходжкина – 13,1, рака прямой кишки – 8,2, лейкоза – 2,4, рака легких – 1,9 и т.д. [7, 8].

Ранее с ВИЧ-инфекцией ассоциировались только определенные ЗНО, обозначающие, что болезнь вступила в свою терминальную стадию – СПИД. На данном этапе согласно классификации CDC (Centers for Disease Control and Prevention – Центры по контролю и профилактике заболеваний) 1993 г. все ЗНО распределены на те, которые обозначают стадию СПИД, так называемые СПИД-ассоциированные опухоли (САО), к ним относятся саркома Капоши, лимфома Беркитта, диффузная В-крупноклеточная лимфома, плазмобластная лимфома, первичная лимфома центральной нервной системы, рак шейки матки (РШМ) и другие, не связанные с развитием СПИД ЗНО – СПИД-неассоциированные опухоли (СНАО) [9].

До широкого применения в лечении ВИЧ-инфекции АРВТ СНАО составляли до 38% от всех диагностированных злокачественных опухолей, но начиная с 1996 г. эта цифра постепенно повышалась до 50–58%. Это связано с увеличением продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных и постепенно нарастающим количеством факторов риска развития опухоли [7, 8].

Согласно данным статистики США в настоящее время у лиц, получающих АРВТ, частота возникновения ВИЧ-ассоциированных опухолей составляет 30% от всех зарегистрированных ЗНО среди ВИЧ-инфицированных. В то же время большинство случаев представлено ЗНО, не связанными со стадией СПИД (табл. 1, 2).

Таким образом, основная тенденция в эпидемиологии ЗНО среди ВИЧ-инфицированных пациентов – перераспределение в сторону СНАО и увеличение их доли в структуре заболеваемости и смертности. Однако ретроспективный анализ 13 когортных исследований, проведенных в США, показал, что ВИЧ-ассоциированные опухоли по-прежнему являются значимой причиной смерти среди ВИЧ-инфицированных пациентов (до 19% случаев) [10].

Распространенность онкологической патологии и ее характер среди ВИЧ-инфицированных людей в РФ изучены недостаточно. Единичные исследования свидетельствуют о существенном увеличении числа регистрируемых случаев онкологической патологии [4, 11, 12], наиболее частом выявлении НХЛ и лимфомы Ходжкина, рака легких и плоскоклеточного рака различной локализации у пациентов с продвинутой стадией ВИЧ-инфекции [13–16].

На основании официальных данных Федеральной службы государственной статистики, свидетельствующих о снижении прироста заболеваемости ВИЧ-инфекцией в РФ, с постоянным увеличением числа пациентов в возрасте старше 40 лет, в том числе среди новых случаев заболевания в совокупности с имеющимися единичными отечественными

Таблица 1. Частота встречаемости различных ЗНО среди ВИЧ-инфицированных пациентов (стандартизированные отношения заболеваемости для САО в США)
Table 1. The incidence of different malignant neoplasms (MN) among HIV-infected patients (standardized incidence ratios of AIDS-associated tumors in the United States)

Показатель	1990–1995 гг.	1996–2002 гг.
Саркома Капоши	22 100	3640
Первичная лимфома центральной нервной системы	5000	1020
Лимфома Беркитта	52	49
Диффузная В-крупноклеточная лимфома	64	29,6
Все НХЛ	79	22,6
РШМ	4,2	5,3

Таблица 2. Частота встречаемости различных ЗНО среди ВИЧ-инфицированных пациентов (стандартизированные отношения заболеваемости для СНАО в США)
Table 2. The frequency of occurrence of different MN among HIV-infected patients (standardized incidence ratios of AIDS-associated tumors in the United States)

Показатель	1990–1995 гг.	1996–2002 гг.
Лимфома Ходжкина	8,1	14,0
Рак анального канала	18,3	33,0
Рак легких	2,5	2,2
Карциномы головы и шеи	1,2	1–4
Рак простаты	н/д	4,0
Гепатоцеллюлярная карцинома	19	7–35
Меланома	н/д	3,0

Таблица 3. ЗНО при ВИЧ-инфекции. Наименование по МКБ-10
Table 3. MN in patients with HIV infection. The name according to the International Classification of Diseases 10th Revision

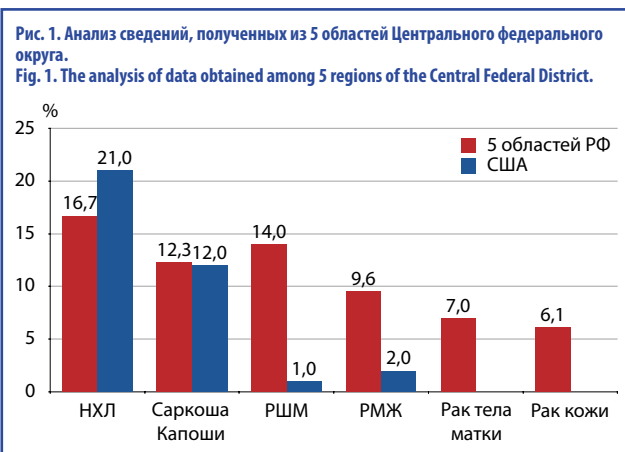
Код МКБ-10	Наименование позиции
B21.0	ВИЧ-инфекция с исходом в саркому Капоши
B21.1	ВИЧ-инфекция с исходом в лимфому Беркитта
B21.2	ВИЧ-инфекция с исходом в другой тип НХЛ
B21.3	ВИЧ-инфекция с исходом в другую злокачественную опухоль лимфоидной, кроветворной ткани
B21.7	ВИЧ-инфекция с исходом в множественные злокачественные опухоли
B21.8	ВИЧ-инфекция с исходом в другие злокачественные опухоли
B21.9	ВИЧ-инфекция с исходом в неуточненную злокачественную опухоль

ми исследованиями распространенности злокачественных опухолей при ВИЧ-инфекции, можно лишь предположить увеличение случаев ЗНО среди этого контингента лиц [4, 14].

Точное число ВИЧ-инфицированных онкологических больных в России неизвестно, однако их число по предварительным данным может достигать 80 тыс. и более (согласно неопубликованным сведениям ф-61 по СПб).

Официальная статистика ЗНО у ВИЧ-инфицированных пациентов формируется в настоящее время только на основании данных отчетной формы №61 Федеральной налоговой службы «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией», в которой отражены некоторые ЗНО при ВИЧ-инфекции с кодировкой в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра – МКБ-10 (табл. 3).

К сожалению, данные, полученные из этой формы, не отражают нозологическую форму, стадию, гистологическую структуру, наличие осложнений, проведенное противоопу-



холевое лечение и, соответственно, исход ЗНО. Все это полностью исключает возможность проведения полноценного статистического анализа.

Попытка сбора статистических данных о ЗНО среди ВИЧ-инфицированных пациентов в пределах Центрального федерального округа РФ не увенчалась особым успехом. Из 18 субъектов, получивших официальные запросы, только 5 смогли предоставить статистические данные с абсолютными цифрами. В остальных регионах в силу различных причин (в том числе правового характера) собрать данные не удалось.

Анализ немногочисленных сведений, полученных из 5 областей Центрального федерального округа, представлен на рис. 1.

В отличие от США в России у ВИЧ-инфицированных с частотой 6,0 и 7,0% соответственно диагностируются рак кожи и рак тела матки. При этом частота регистрации случаев двух скрининговых нозологий – РШМ и РМЖ практически в 10 раз выше в сравнении с данными американских коллег. Эти цифры свидетельствуют о недостаточной эффективности существующих скрининговых программ в когорте ВИЧ-инфицированных пациентов, и в первую очередь это касается возраста – для данной группы скрининговые программы необходимо начать раньше.

Сходную ситуацию можно прогнозировать в отношении рака предстательной железы и рака прямой кишки.

В настоящее время проводится многоцентровое нерандомизированное ретроспективно-проспективное исследование, результаты которого пока не опубликованы (В.В. Рассохин, А.В. Некрасова), в нем анализируются структура ЗНО и клинические особенности у ЛЖВИ на территории Северо-Западного административного округа РФ. Предварительный анализ данных 473 ВИЧ-инфицированных больных показал, что у ЛЖВИ выявляется большинство ЗНО, которые встречаются и в общей популяции (табл. 4).

Терапия ЗНО при ВИЧ

Заслуживает внимания тот факт, что зачастую ЗНО у ВИЧ-инфицированных пациентов диагностируются уже на запущенных стадиях и независимо от страны проживания в силу целого ряда причин люди не получают адекватного противоопухолевого лечения. Данная проблема одинакова для многих стран мира (США, Европа, Азия). Ситуация осложняется отсутствием единых клинических рекомендаций и алгоритмов действия в ситуации, когда у больного имеется сочетание двух смертельно опасных болезней. Имеются проблемы ведения такого больного (сложное взаимодействие онколога и инфекциониста), многие авторы описывают случаи, когда больным даже не предполагается лечение диагностированных у них ЗНО.

Одновременное лечение ВИЧ и ЗНО осложняется непредсказуемыми лекарственными взаимодействиями, которые могут вызывать потенциально опасные для жизни токсические явления. При неверном назначении лекарственной те-

Таблица 4. Частота встречаемости различных ЗНО среди ВИЧ-инфицированных пациентов
Table 4. The frequency of occurrence of different MN among HIV-infected patients

ЗНО	n	%
САО, в том числе:	245	51,8
НХЛ	163	34,5
Саркома Капоши	56	11,8
РШМ	26	5,5
СНАО, в том числе:	228	48,2
Лимфома Ходжкина	63	13,3
Рак легкого	34	7,2
Рак головы и шеи	10	2,1
Глиобластомы	17	3,6
РМЖ	15	3,2
Рак толстой кишки	15	3,2
Рак желудка	10	2,1
Рак поджелудочной железы	8	1,7
Прочие мезенхимные ЗНО	7	1,5
Острый лейкоз	6	1,3
Плоскоклеточные ЗНО редких локализаций	5	1,1
Прочие ЗНО	38	7,7
Всего	473	100

рапии ЗНО в сочетании с АРВТ возможно снижение противоопухолевого эффекта последней. Кроме того, частое присутствие вирусных гепатитов у ВИЧ-инфицированных больных также существенно осложняет лечение – может приводить к серьезным токсическим осложнениям [17].

Отдельного внимания заслуживает и нередкая ситуация, когда у онкологического ВИЧ-инфицированного больного диагностирован туберкулез, также требующий назначения соответствующего лечения с учетом межлекарственных взаимодействий.

Проведение противоопухолевого лечения у онкологического ВИЧ-инфицированного больного требует массивную сопроводительную терапию. Необходимо понимать, что сама сопроводительная терапия также вносит серьезный вклад в усугубление токсических эффектов межлекарственных взаимодействий [18].

Важной задачей при выборе оптимальной стратегии лечения на всех этапах является проведение дифференциальной диагностики между проявлениями онкологического процесса и инфекциями или иными состояниями при ВИЧ. Это заслуживает особенного внимания как со стороны врачей диагностических служб, так и онкологов. Достаточно часто у ВИЧ-инфицированных больных, в том числе получающих АРВТ, наблюдаются лимфаденопатии, природу которых только на основании данных компьютерной томографии или даже позитронно-эмиссионной томографии установить затруднительно. Речь может идти как о прогрессировании ЗНО, так и о проявлении ВИЧ-инфекции. При возникновении очаговых образований в легких дифференциальная диагностика проводится по нескольким направлениям: метастазы ЗНО, оппортунистическая инфекция, специфическая реакция на лекарственные препараты, активация иммунной системы. В случае обнаружения поражения костей необходимо исключать метастатический процесс, костную форму туберкулеза, бациллярный ангиоматоз; при выявлении очагов в печени – прогрессирование ЗНО, туберкулез, микобактериоз, цитомегаловирус и т.д.

Своевременное выявление и начатое лечение оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных онкологических пациентов, которым проводится противоопухолевое лечение, в значительной степени снижают показатели

летальности и улучшают прогноз ЗНО. Для этого требуется наличие доступных лабораторий, оснащенных соответствующим оборудованием для детекции возбудителей, что также весьма проблематично, поскольку в большинстве медицинских организаций, оказывающих помощь онкологическим больным, данные лаборатории не предусмотрены, необходимы время и дополнительные финансовые затраты для выполнения тестов в специализированных лабораториях СПИД-центров или в коммерческих лабораториях.

Выполнение оперативного лечения ЗНО у ВИЧ-инфицированного пациента (равно как и неонкологической острой хирургической патологии) в ряде случаев также оказывается проблемным, что связано как с медицинскими (недостаточность знаний по подготовке к операции и ведению послеоперационного периода), так и с парамедицинскими причинами (страх заражения ВИЧ). Возможность проведения этого этапа лечения ЗНО у ВИЧ-инфицированного определяется прежде всего соматическим состоянием больного (нутриционный статус и статус ЕГОС), а развитие осложнений не взаимосвязано со степенью вирусной нагрузки и числом CD4+ Т-клеток крови [19].

Данные относительно безопасности проведения онкологическим ВИЧ-инфицированным пациентам лучевой терапии на фоне приема препаратов АРВТ ограничены. Основными рекомендациями в данном случае являются: ограничение дозы облучения на слизистые, кожу и костный мозг, использование конформной стереотаксической лучевой терапии, тщательный мониторинг осложнений и адекватная поддерживающая терапия [20].

К сожалению, в настоящее время отсутствие четких алгоритмов взаимодействия между врачами первичного звена, онкологами и инфекционистами и их недостаточная осведомленность (отсутствие достаточных знаний у специалистов) в реальной клинической практике приводят к тому, что более 1/2 ВИЧ-инфицированных онкологических пациентов в РФ, согласно нашим неопубликованным данным, не получают противоопухолевую лекарственную терапию.

Заключение

С начала эры АРВТ прогноз для жизни ВИЧ-инфицированных больных значительно улучшился. Однако у инфицированных ВИЧ отмечена более высокая заболеваемость различными ЗНО по сравнению со здоровыми людьми того же возраста. Сложная взаимосвязь между иммунной супрессией, индуцированной ВИЧ, хронической антигенной стимуляцией и сопутствующими онкогенными вирусными инфекциями способствует канцерогенезу и повышает риск развития опухолей у этих пациентов. Кроме того,

отмечается рост кумулятивного числа ВИЧ-инфицированных пациентов старшего возраста, у которых риск развития ЗНО повышен в силу дополнительных (коморбидных) факторов.

К сожалению, проблема раннего выявления ЗНО при ВИЧ-инфекции не решена еще и потому, что в условиях российского здравоохранения отсутствует необходимое взаимодействие между онкологической и инфекционной службами по профилактике, своевременной диагностике ЗНО и его лечению.

Для планирования мер, направленных на улучшение результатов лечения ЗНО у ВИЧ-инфицированных, необходимо организовать тщательный их учет с указанием полной информации по обоим заболеваниям. Вероятно, речь может идти о создании единой базы данных, доступной для пополнения актуальной информацией как для врачей-инфекционистов, так и для врачей-онкологов.

Среди ЗНО у ВИЧ-инфицированных пациентов на первый план выходят СНАО, для которых возможна ранняя диагностика при применении программ скрининга. Создание программы онкологического скрининга у ВИЧ-инфицированного пациента, вероятно, должно иметь персонализированный характер и основываться на учете специфических факторов риска развития ЗНО у конкретного больного, наличии фоновых предраковых состояний. Абсолютно обоснованным представляется изменение возрастного показателя – начало скрининга раньше, чем в общей популяции.

Существование эффективного взаимодействия невозможно без достаточной информированности врачей обеих специальностей: инфекционистов о ЗНО, онкологов о ВИЧ-инфекции, что диктует необходимость создания обучающих программ для тех и для других, а также для врачей общей практики. Данная работа также будет являться эффективной мерой в борьбе со стигматизацией ВИЧ-инфицированных пациентов.

Таким образом, с учетом анализа ситуации первым шагом в решении обозначенной проблемы должно стать обеспечение адекватного взаимодействия онкологов и специалистов по ВИЧ-инфекции с целью изучения возможностей создания единой базы данных (регистра) онкологических ВИЧ-инфицированных больных, урегулирования правовых аспектов ведения таких больных, определения оптимальных алгоритмов скрининга и специальных программ диспансеризации, разработки междисциплинарных клинических рекомендаций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Рассохин В.В., Некрасова А.В., Беляков Н.А. Злокачественные опухоли при ВИЧ-инфекции. Локализация, профилактика, лечение. Часть 2. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2017;9(2):16-26 [Rassokhin VV, Nekrasova AV, Belyakov NA. Zlokachestvennyye opukholy pri VICH-infektsii. Lokalizatsiya, profilaktika, lecheniye. Chast 2. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2017;9(2):16-26 (in Russian)]. DOI:10.22328/2077-9828-2017-9-2-16-26
2. Некрасова А.В., Леонова О.Н., Рассохин В.В., и др. Особенности развития злокачественных опухолей у пациентов с ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2014;8(1):31-41 [Nekrasova AV, Leonova ON, Rassokhin VV, et al. Osobennosti razvitiya zlokachestvennykh opukholey u patsiyentov s VICH-infektsiyey v Sankt-Peterburge. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2014;8(1):31-41 (in Russian)]. DOI:10.22328/2077-9828-2016-8-1-31-41
3. Shiels M, Pfeiffer R, Gai MH, et al. Cancer burden in the HIV-infected population in the United States. *Journal of the National Cancer Institute*. 2011;103(9):753-62. DOI:10.1093/jnci/djr076
4. Simard EP, Pfeiffer RM, Engels EA. Spectrum of cancer risk late after AIDS onset in the United States. *Arch Intern Med*. 2010;170(15):1337-45. DOI:10.1001/archinternmed.2010.253
5. Gopal S, Achenbach CJ, Yanik EL, et al. Moving forward in HIV-associated cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32(9):876-80. DOI:10.1200/JCO.2013.53.1376
6. Flepisi BT, Bouic P, Sissolak G, Rosenkranz B. Drug-drug interactions in HIV positive cancer patients. *Biomed Pharmacother*. 2014;68(5):665-77. DOI:10.1016/j.biopha.2014.04.010
7. Рассохин В.В., Леонова О.Н., Беляков Н.А., и др. Частота и характер онкологических заболеваний у больных с ВИЧ-инфекцией до и на фоне применения высокоактивной антиретровирусной терапии. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2012;4(4):34-43 [Rassokhin VV, Leonova ON, Belyakov NA, et al. Chastota i kharakter onkologicheskikh zabolovaniy u bolnykh s VICH-infektsiyey do i na fone primeneniya vysokoaktivnoy antiretrovirusnoy terapii. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2012;4(4):34-43 (in Russian)].
8. Gérard JP, Aubert B, Buchheit I, et al. Recommendation of the working group commissioned by the French Nuclear Safety Authority on stereotactic radiation therapy. *Cancer Radiother*. 2012;16 Suppl:S5-9. DOI:10.1016/j.canrad.2011.07.248
9. Llibre JM, Falco V, Tural C, et al. The changing face of HIV/AIDS in treated patients. *Curr HIV Res*. 2009;7(4):365-77. DOI:10.2174/157016209788680633
10. Rubinstein PG, Aboulafia DM, Zloza A. Malignancies in HIV/AIDS: from epidemiology to therapeutic challenges. *AIDS*. 2014;28(4):453-65. DOI:10.1097/QAD.000000000000071
11. Трофимова Т.Н., Беляков Н.А., Рассохин В.В. Радиология и ВИЧ-инфекция. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2017 [Trofimova TN,

- Belyakov NA, Rassokhin VV. Radiologiya i VICH-infektsiya. Saint Petersburg: Baltiiskii meditsinskii obrazovatel'nyi tsentr, 2017 (in Russian).
12. The proportion of suspected malaria cases receiving a malaria diagnostic test has increased markedly since 2010, especially in the WHO African Region. Available at: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/deaths> Accessed: 13.12.2020
 13. Lewden C, May T, Rosenthal E, et al. Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: The "Mortality 2000 and 2005" surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;48(5):590-8. DOI:10.1097/QAI.0b013e31817efb54
 14. Официальная статистика ВИЧ, СПИДа в России. Режим доступа: <https://spid-vich-zppp.ru/statistika/ofitsialnaya-statistika-vich-spид-rf-2016.html>. Ссылка активна на 13.12.2020 [Official statistics of HIV, AIDS in Russia. Available at: <https://spid-vich-zppp.ru/statistika/ofitsialnaya-statistika-vich-spид-rf-2016.html>. Accessed: 13.12.2020 (in Russian)].
 15. Coghill AE, Shiels MS, Suneja G, Engels EA. Elevated Cancer-Specific Mortality Among HIV-Infected Patients in the United States. *J Clin Oncol*. 2015;33(21):2376-83. DOI:10.1200/JCO.2014.59.5967
 16. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2015;8(3):9-21. [Belyakov NA, Rassokhin VV, Trofimova TN. Komorbidnyye i tyazhelyye formy VICH-infektsii v Rossii. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2015;8(3):9-21 (in Russian)]. DOI:10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25
 17. Бердичевский В.Б., Быкова И.Н., Соколова Е.В., и др. Ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации. *Терапевтический архив*. 2013;85(11):10-5 [Berdichevskiy VB, Bykova IN, Sokolova YeV, et al. Situation with HIV infection in the Russian Federation. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2013;85(11):10-5 (in Russian)].
 18. Suneja G, Lin CC, Simard EP, et al. Disparities in cancer treatment among patients infected with the human immunodeficiency virus. *Cancer*. 2016;122(15):2399-407. DOI:10.1002/cncr.30052
 19. Powles T, Robinson D, Stebbing J, et al. Highly active antiretroviral therapy and the incidence of non-AIDS-defining cancers in people with HIV infection. *J Clin Oncol*. 2009;27(6):884-90. DOI:10.1200/JCO.2008.19.6626
 20. Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ, et al. Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980–2002. *AIDS*. 2006;20(12):1645-54. DOI:10.1097/01.aids.0000238411.75324.59

Статья поступила в редакцию / The article received: 12.07.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 08.10.2021

