

Солидные злокачественные новообразования, протекающие на фоне ВИЧ-инфекции: диагностика, лечение, исходы – опыт МРНЦ им. А.Ф. Цыба

О.В. Левковский¹, И.С. Пимонова², М.Г. Сядрин², Н.А. Фалалеева^{2,3}, А.Б. Галицына³, Л.Ю. Гривцова², А.С. Белохвостова^{2,3}, С.А. Иванов², А.Д. Каприн^{4,5}

¹Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России», Москва, Россия;

²Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

³Обнинский институт атомной энергетики – филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Обнинск, Россия;

⁴ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

⁵Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Более 630 тыс. человек погибают ежегодно в мире вследствие ВИЧ-инфекции, при этом среди причин смерти злокачественные новообразования (ЗНО) неуклонно выходят на первый план. В настоящий момент тактика ведения онкологических пациентов с ВИЧ-инфекцией остается недостаточно разработанной.

Цель. Анализ опыта лечения ВИЧ-инфицированных больных различными солидными ЗНО, находящихся под наблюдением и прошедших противоопухолевую терапию в МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» в период с 2018 по 2024 г.

Материалы и методы. В исследование вошли 154 пациента, медиана наблюдения – 35 мес. Средний возраст больных составил 45,4 (30–78 лет) года; преобладали женщины – 86 (55,8%). Наиболее часто устанавливали следующие диагнозы: рак шейки матки (n=30, 19,5%), рак щитовидной железы (n=22, 14,3%), рак молочной железы (n=16, 10,4%). У 1/2 пациентов подтверждены ранние стадии (I–II) ЗНО – 78 (50,6%), генерализованный опухолевый процесс в дебюте ЗНО наблюдали только у 34 (22%) больных. У большинства [136 (88,3%)] пациентов ВИЧ-инфекция подтверждена в различные сроки до развития ЗНО – от 6 до 279 мес, в среднем через 114 мес. У подавляющего [124 (80,6%)] числа больных установлена IV стадия ВИЧ-инфекции. Подавленная вирусная нагрузка – менее 50 копий РНК вируса в 1 мл крови – установлена у 96 (62,3%) пациентов. На момент начала специфического противоопухолевого лечения (ПОЛ) большинство [132 (85,7%)] пациентов получали антиретровирусную терапию (АРТ), еще 22 (14,3%) больных начали прием АРТ после постановки онкологического диагноза. Уровень CD4+-клеток в дебюте ЗНО определяли у всех пациентов, он варьировал от 54 до 1036 кл/мкл, при среднем значении 454 и медиане 401 кл/мкл. Вирусный гепатит (В или С) был ранее установлен у 24 (15,6%) больных, туберкулез – у 6 (3,8%).

Результаты. Хирургическое лечение (ХЛ) выполнено 82 (53,3%) пациентам, из которых 74 (90,3%) получили оперативное вмешательство как этап программной терапии, а для 8 (9,7%) пациентов ХЛ было самостоятельным видом терапии. Лучевая/химиолучевая терапия (ЛТ/ХЛТ) проведена 50 (32,5%) пациентам, из которых 31 получил ее в качестве этапа программного лечения (62%), а для оставшихся 19 (38%) пациентов ЛТ была самостоятельным видом лечения. Противоопухолевую ЛТ проводили 66 (42,8%) больным: неoadъювантную – 12 (18,1%), адъювантную – 22 (33,3%), паллиативную химиотерапию – 32 (48,6%) пациентам. Осложнения ПОЛ наблюдали у 18 (27,3%) пациентов, осложнения ХЛ наблюдали у 1 (1,2%) пациента, осложнения ЛТ установлены у 14 (36,8%) больных из группы дистанционной ЛТ, осложнения ХЛТ наблюдали у 6 (50%) пациентов. За время наблюдения зарегистрировано 4 (2,6%) смерти пациентов с сочетанной патологией: в 2 случаях летальный исход наступил по причине прогрессирования злокачественной опухоли, в 2 других – по причине развившихся тяжелых инфекционных осложнений на фоне проведения ПОЛ.

Заключение. Онкологическим больным ВИЧ-инфекцией возможно проведение всего объема ПОЛ, равно такого же, что пациентам без ВИЧ-инфекции, что позволяет достичь тех же результатов со стороны онкологического заболевания. Соответствующая терапия становится возможной при проведении адекватной профилактики инфекционных осложнений, контроле получения АРТ, а также отслеживании межлекарственных взаимодействий.

Ключевые слова: ВИЧ, инфекция ВИЧ, онкология, солидное злокачественное новообразование

Для цитирования: Левковский О.В., Пимонова И.С., Сядрин М.Г., Фалалеева Н.А., Галицына А.Б., Гривцова Л.Ю., Белохвостова А.С., Иванов С.А., Каприн А.Д. Солидные злокачественные новообразования, протекающие на фоне ВИЧ-инфекции: диагностика, лечение, исходы – опыт МРНЦ им. А.Ф. Цыба. Современная Онкология. 2025;27(2):136–142. DOI: 10.26442/18151434.2025.2.203256

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Левковский Олег Васильевич – исполнительный дир. Общероссийского национального союза «Ассоциация онкологов России». E-mail: o.levkovskiy@oncology-association.ru

Пимонова Ирина Сергеевна – врач-онколог отд-ния противоопухолевой лекарственной терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Сядрин Максим Геннадьевич – врач-онколог отд. лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Фалалеева Наталья Александровна – д-р мед. наук, зав. отд. лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии», проф. каф. внутренних болезней Обнинского института атомной энергетики – филиала ФГАОУ ВО НИЯУ МИФИ

[✉]Oleg V. Levkovskiy – Executive Director, All-Russian National Union «Association of Oncologists of Russia».

E-mail: o.levkovskiy@oncology-association.ru; ORCID: 0009-0003-7172-7813

Irina S. Pimonova – oncologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0009-0002-3355-6980

Maksim G. Syadrin – oncologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0001-5409-9382

Natalia A. Falaleeva – D. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk Institute of Atomic Energy – branch of the National Research Nuclear University «MEPhI» (Moscow Engineering Physics Institute). ORCID: 0000-0002-0023-4216

Solid malignant neoplasms occurring against the background of HIV infection: diagnosis, treatment, outcomes – the experience of the Tsyb Medical Radiological Research Centre. Observational study

Oleg V. Levkovskiy^{✉1}, Irina S. Pimonova², Maksim G. Syadrin², Natalia A. Falaleeva^{2,3}, Anastasia B. Galitsyna³, Lyudmila Yu. Grivtsova², Anna S. Belokhvostova^{2,3}, Sergei A. Ivanov², Andrey D. Kaprin^{4,5}

¹All-Russian National Union "Association of Oncologists of Russia", Moscow, Russia;

²Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia;

³Obninsk Institute of Atomic Energy – branch of the National Research Nuclear University "MEPhI"

(Moscow Engineering Physics Institute), Obninsk, Russia;

⁴Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia;

⁵Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia

Abstract

Background. More than 630,000 people die annually worldwide as a result of HIV, while malignant neoplasms (MN) are steadily coming to the fore among the causes of death. At the moment, there is not enough data on the treatment of HIV-infected cancer patients.

Aim. To analyze the experience of treating HIV-infected patients with solid MN who underwent therapy at the Tsyb Medical Radiological Research Centre from 2018 to 2024.

Materials and methods. The study included 154 patients, median follow-up – 35 months. The average age of the patients was 45.4 (30–78) years; 86 (55.8%) women prevailed. The following diagnoses were most often made: cervical cancer (n=30, 19.5%), thyroid cancer (n=22, 14.3%), breast cancer (n=16, 10.4%), head and neck tumors (n=24, 15.6%). In half of the patients, early stages (I–II) of MN were confirmed – 78 (50.6%), generalized tumor process in the onset of MN was observed only in 34 (22%) patients. The majority of patients – 136 (88.3%) had AIDS. HIV infection was confirmed at various times before the development of MN – from 6 to 279 months, on average after 114 months. The majority of patients have stage 4 HIV – 124 (80.6%). Suppressed viral load – less than 50 copies of viral RNA in 1 ml of blood, was detected in 96 (62.3%) patients. At the time of the start of specific antitumor treatment, the vast majority of patients – 132 (85.7%) have received antiretroviral therapy (ART), another 22 (14.3%) patients started taking ART after an oncological diagnosis. The level of CD4+ cells at the onset of MN was determined in all patients, ranged from 54 to 1036 cells/ml, with an average value of 454 and a median of 401 cells/ml. There were 12 (7.8%) patients with CD4+ cell count less than 200 per μ l. Viral hepatitis (B or C) was previously detected in 24 (15.6%) patients, tuberculosis – in 6 (3.8%).

Results. Surgical treatment was performed in 82 (53.3%) patients, of which 74 (90.3%) patients received surgery as a stage of program therapy, and for 8 (9.7%) patients surgical treatment was an independent type of therapy. Radiation/chemoradiotherapy was performed in 50 (32.5%) patients, of which 31 patients received it as a stage of program treatment (62%), and for the remaining 19 (38%) patients, radiation treatment was an independent type of therapy. Antitumor drug therapy was performed in 66 (42.8%) patients: neoadjuvant therapy in 12 (18.1%) patients, adjuvant therapy in 22 (33.3%) patients, palliative chemotherapy therapy in 32 (48.6%) patients. Complications of antitumor therapy were observed in 18 (27.3%) patients, complications of surgical treatment were observed in 1 (1.2%) patient, complications of radiation therapy were identified in 14 (36.8%) patients from the EBRT group, complications of chemoradiotherapy were observed in 6 (50%) patients. During the follow-up, 4 (2.6%) deaths of patients with combined pathology were registered: in two cases, death occurred due to the progression of a malignant tumor, in the other two – due to severe infectious complications during antitumor therapy.

Conclusion. Thus, it is possible for oncological patients with HIV to undergo the entire volume of antitumor treatment, equal to that of patients without HIV, which allows achieving the same oncological results. Appropriate therapy becomes possible with adequate prevention of infectious complications, monitoring of ART, and monitoring drug interactions.

Keywords: HIV, HIV infection, oncology, solid malignant neoplasm

For citation: Levkovskiy OV, Pimonova IS, Syadrin MG, Falaleeva NA, Galitsyna AB, Grivtsova LY, Belokhvostova AS, Ivanov SA, Kaprin AD. Solid malignant neoplasms occurring against the background of HIV infection: diagnosis, treatment, outcomes – the experience of the Tsyb Medical Radiological Research Centre. Observational study. *Journal of Modern Oncology*. 2025;27(2):136–142. DOI: 10.26442/18151434.2025.2.203256

Информация об авторах / Information about the authors

Галицына Анастасия Борисовна – студентка Обнинского института атомной энергетики – филиала ФГАОУ ВО НИЯУ МИФИ

Гривцова Людмила Юрьевна – д-р биол. наук, канд. мед. наук, зав. отд. лабораторной медицины МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». SPIN-код: 4423-6844

Белохвостова Анна Сергеевна – канд. мед. наук, зав. отд.-нием противоопухолевой лекарственной терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии», доц. каф. радионуклидной медицины Обнинского института атомной энергетики – филиала ФГАОУ ВО НИЯУ МИФИ

Иванов Сергей Анатольевич – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». SPIN-код: 4264-5167

Каприн Андрей Дмитриевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии», зав. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко ФГАОУ ВО РУДН

Anastasia B. Galitsyna – Student, Obninsk Institute of Atomic Energy – branch of the National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute). ORCID: 0009-0009-0188-8420

Lyudmila Yu. Grivtsova – D. Sci. (Biol.), D. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0001-9103-9688

Anna S. Belokhvostova – Cand. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk Institute of Atomic Energy – branch of the National Research Nuclear University "MEPhI" (Moscow Engineering Physics Institute). ORCID: 0000-0002-4709-1726

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

Andrey D. Kaprin – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba. ORCID: 0000-0001-8784-8415

Введение

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) остается масштабной проблемой мирового здравоохранения: более 630 тыс. человек погибают ежегодно в мире вследствие заболеваемости ВИЧ-инфекцией [1]. Среди причин смерти, помимо заболеваний, связанных с иммуносупрессией и различными осложнениями ВИЧ-инфекции, злокачественные новообразования (ЗНО) неуклонно выходят на первый план [2]. Дефицит значимого систематизированного мирового опыта лечения больных с сочетанной патологией ЗНО и ВИЧ-инфекцией обуславливает отсутствие алгоритмов и протоколов лечения, а неоднозначность данных, характеризующих эффективность противоопухолевого лечения (ПОЛ), создает предпосылки для формирования чрезмерной осторожности и необоснованного страха у врачей-онкологов перед подобным пациентом [3].

В 1983 г. впервые выделен Т-лимфотропный вирус, позже названный ВИЧ [4]. По мере изучения стало известно о глобальных изменениях в иммунной системе заразившегося человека, обусловленных тем, что ВИЧ способен вызвать нарушения практически в каждом звене данной системы [5]. При этом даже при своевременном назначении эффективной антиретровирусной терапии (АРТ) иммунная система человека уже никогда не вернется к своему первоначальному состоянию. Хроническое воспаление приведет к перечисленным далее последствиям:

- дисбалансу цитокинов – избыточной продукции факторов, усиливающих клеточную пролиферацию, и факторов, подавляющих апоптоз;
- угнетению активности иммунных клеток, обеспечивающих врожденный иммунитет, что вызовет снижение клеточного противоопухолевого иммунитета, с одной стороны, и поддержит коинфицирование различными онкогенными вирусами – с другой;
- неполноценности гуморального звена иммунитета, что спровоцирует дефицит антител к онкогенным вирусам и к опухолевым клеткам [6].

Кроме того, широкий охват эффективной АРТ влечет за собой увеличение сроков жизни ВИЧ-инфицированных пациентов, а естественное старение дополнительно повышает вероятность развития ЗНО. Все сказанное подтверждает то, что риск развития онкологического заболевания в течение жизни человека с ВИЧ-инфекцией составляет 30–40%, и, как уже было отмечено, риск возникновения ЗНО остается высоким даже в тех ситуациях, когда на фоне АРТ достигается полный контроль над вирусом [7].

Традиционным считается деление всех ЗНО при ВИЧ-инфекции на вирусассоциированные (ВАО) и вируснеассоциированные опухоли. К первым относят некоторые виды агрессивных неходжкинских лимфом, саркому Капоши, рак шейки матки (РШМ), ко вторым – абсолютно все прочие виды ЗНО [8]. Длительное время считалось, что установление диагноза ВАО обозначает последнюю стадию течения ВИЧ-инфекции – СПИДа, иными словами, для развития ВАО требуется состояние глубокого иммунодефицита. В настоящее время эта точка зрения подвергается сомнению, ВАО возникают в том числе и у лиц с контролируемой инфекцией, вместе с тем вируснеассоциированные опухоли могут наблюдаться у людей со СПИДом [7, 8].

В эпоху до широкого охвата АРТ течение ЗНО при ВИЧ характеризовалось агрессивностью – быстрым прогрессированием и генерализацией опухолевого процесса уже в дебюте опухоли. Результаты лечения были драматически неудовлетворительными, пациенты погибали на фоне ПОЛ в короткие сроки, а во многих случаях ПОЛ не назначали вовсе из-за тяжелого соматического статуса пациента и присутствия осложнений, характерных для ВИЧ [9].

Ситуация несколько улучшилась после появления доступной и эффективной АРТ. Однако и в настоящий момент результаты лечения онкологических больных с ВИЧ хуже, чем у пациентов, не имеющих данный статус. Среди причин этого, по данным опросов зарубежных онкологов, – невыполнение всей программы ПОЛ: редукции дозы противоопухолевых препаратов, уменьшение дозы облучения – вследствие опасения развития

осложнений, в том числе связанных с возможными межлекарственными взаимодействиями, отсутствие специальных рекомендаций по ведению этой когорты пациентов, регуляторные моменты [3, 9].

Успех АРТ и значительно возросшие сроки жизни пациентов с ВИЧ привели к кумулятивному увеличению популяции лиц, живущих с ВИЧ, с одной стороны, а высокий риск развития ЗНО и закономерно ожидаемый рост числа пациентов с сочетанной патологией – с другой. Это определяет обозначенную нами тему как крайне актуальную и для организации здравоохранения, и для практической медицины в целом.

Цель исследования – анализ опыта лечения ВИЧ-инфицированных больных различными солидными ЗНО, находящихся под наблюдением и прошедших противоопухолевую терапию в МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» (далее – МРНЦ) в период с 2018 по 2024 г. в условиях современной эффективной АРТ.

Материалы и методы

В период с 2018 по 2024 г. в МРНЦ проходили лечение 154 больных солидными ЗНО и ВИЧ-инфекцией. Все пациенты были случайно отобраны, обращались в МРНЦ самостоятельно 120 (77,9%) больных или были направлены онкологом/терапевтом/инфекционистом по месту проживания пациента. При этом 28 (18,2%) больных направлены в МРНЦ врачом первичного звена (терапевтом), минуя онкологическую службу региона, и только у 6 (3,9%) исследуемых лиц ЗНО заподозрено специалистом по ВИЧ-инфекции.

Медиана времени наблюдения за пациентами с момента постановки онкологического диагноза составила 35 (2–72) мес.

Средний возраст больных составил 45,4 (30–78) года; преобладали женщины – 86 (55,8%). Распределение по видам ЗНО представлено в табл. 1. Наиболее часто устанавливали следующие диагнозы: РШМ – 30 (19,5%) пациентов, рак молочной железы – 16 (10,4%), опухоли головы и шеи (ОГШ) – 24 (15,6%) больных. Рак щитовидной железы наблюдали у 22 (14,3%) исследуемых лиц, такая высокая частота обусловлена тем, что МРНЦ профилируется на лечении больных с этой формой ЗНО.

Заболевание у 10 (6,5%) больных характеризовалось первичной множественностью. При этом в 2 (20%) случаях наблюдали метакронные опухоли, в 8 (80%) случаях – синхронные.

На момент определения онкологического диагноза установлены стадии распространения опухоли: I стадия зарегистрирована у 30 (19,5%) больных, II – у 48 (31,2%), III – у 42 (27,3%), IV стадия – у 34 (22%) пациентов. Таким образом, ранние стадии (I–II) ЗНО подтверждены у 1/2 пациентов, или у 78 (50,6%) человек, генерализованный опухолевый процесс в дебюте ЗНО наблюдали только у 34 (22%) больных.

У подавляющего большинства – 118 (76,6%) – больных статус ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group/World Health Organization Performance Status Scale) соответствовал 0–1 баллу, только у 8 (5,3%) пациентов статус расценен как 3 балла, тяжесть состояния во всех случаях обусловлена опухолевым процессом и не была связана с ВИЧ и его осложнениями.

У большинства больных (136, или 88,3%) ВИЧ-инфекция подтверждена в различные сроки до развития ЗНО – от 6 до 279 мес, в среднем через 114 мес, а у 18 (11,7%) оба заболевания выявлены одновременно.

В соответствии со сведениями, полученными от специалистов по ВИЧ-инфекции, осуществляющих наблюдение за пациентами по месту их проживания, у большинства пациентов – 124 (80,6%) – установлена IV стадия ВИЧ с формулировкой в диагнозе: «стадия вторичных заболеваний». Подавленная вирусная нагрузка (ВН) – менее 50 копий РНК вируса в 1 мл крови – установлена у 96 (62,3%) пациентов, у оставшихся 58 (37,7%) больных была определяемой. При этом уровень ВН варьировал от 150 до 113 543 копий/мл, в среднем – 17 473, медиана составляет 408 копий/мл.

На момент начала специфического ПОЛ подавляющее большинство пациентов – 132 (85,7%) человека – получали АРТ, при этом ВН оставалась определяемой у 36 больных. Еще 22 (14,3%) пациента начали прием АРТ после постановки

Таблица 1. Характеристика пациентов Table 1. Patient characteristics		
Параметр	Число пациентов*	
	абс.	%
Средний возраст, лет	45,4 (30–78)	
Пол:		
мужской	68	44,2
женский	86	55,8
Вид ЗНО:		
РШМ	30	19,5
рак анального канала	8	5,2
рак легкого	8	5,2
рак предстательной железы	4	2,6
саркома Капоши	2	1,3
рак молочной железы	16	10,4
ОГШ	24	15,6
колоректальный рак	4	2,6
рак щитовидной железы	22	14,3
рак поджелудочной железы	2	1,3
рак мочевого пузыря	4	2,6
герминогенные опухоли	4	2,6
рак желудка	6	3,9
рак кожи	2	1,3
рак головки полового члена	4	2,6
ЗНО из оболочек периферических нервов	2	1,3
ЗНО без первично выявленного очага	2	1,3
первично-множественное ЗНО	10	6,5
Стадия ЗНО:		
I	30	19,5
II	48	31,2
III	42	27,3
IV	34	22,0
Соматическое состояние (ECOG), балл:		
0	44	28,6
1	74	48,0
2	28	18,1
3	8	5,3
Стадия ВИЧ-инфекции:		
2	2	1,3
3	28	18,1
4	124	80,6
Время диагностики ВИЧ-инфекции:		
до ЗНО	136	88,3
одновременно с ЗНО	18	11,7
АРТ назначена до лечения ЗНО:	132	85,7
начали получать после постановки онкологического диагноза	22	14,3
ВН:		
определяемая	58	37,7
подавленная	96	62,3
Число копий ВИЧ в 1 мл крови:		
минимальное	150	
максимальное	113 543	
среднее	17 473	
медиана	408	

Таблица 1 (Окончание). Характеристика пациентов Table 1 (End). Patient characteristics		
Параметр	Число пациентов*	
	абс.	%
Уровень CD4+-клеток, кл/мкл:		
минимальный	54	
максимальный	1036	
среднее	454	
медиана	401	
Вирусный гепатит в анамнезе:		
есть	24	15,6
нет	130	84,4
Туберкулез в анамнезе:		
есть	6	3,8
нет	148	96,2
*Данные представлены в виде абсолютных и относительных величин, кроме строк «Средний возраст», «Число копий ВИЧ», «Уровень CD4+-клеток».		

онкологического диагноза, в том числе 4 с уже ранее подтвержденной ВИЧ-инфекцией, на основании запроса, отправленного из МРНЦ, о необходимости назначения АРТ в связи с назначенным ПОЛ.

Уровень положительных лимфоцитов кластера дифференцировки (cluster of differentiation) 4 (CD4+) в дебюте ЗНО определяли у всех пациентов, он варьировал от 54 до 1036 кл/мкл, при среднем значении 454 и медиане 401 кл/мкл. Пациентов с уровнем CD4+-клеток менее 200/мкл было 12 (7,8%). При планировании противоопухолевой лекарственной терапии (ПОЛТ) у всех больных запрашивали сведения о перенесенных/существующих вирусных гепатитах и туберкулезе. Вирусный гепатит (В или С) ранее установлен у 24 (15,6%) больных, туберкулез – у 6 (3,8%).

Результаты Противоопухолевое лечение

ПОЛ всем пациентам проводили в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, утвержденными Минздравом России. Ее объем зависел от варианта ЗНО, стадии опухолевого процесса, ни в одном случае на выбор лечения не влияло присутствие сопутствующей ВИЧ-инфекции (табл. 2). Так, программное лечение получили 82 (53,3%) пациента.

Хирургическое лечение (ХЛ) выполнено 82 (53,3%) пациентам, из которых 74 (90,3%) получили оперативное вмешательство как этап программной терапии, а для 8 (9,7%) больных ХЛ было самостоятельным видом терапии.

Лучевая/химиолучевая терапия (ЛТ/ХЛТ) проведена 50 (32,5%) пациентам, из которых 31 получил ее в качестве этапа программного лечения (62,0%), а для оставшихся 19 (38,0%) больных ЛТ была самостоятельным видом лечения.

ПОЛТ проводили 66 (42,8%) больным: неоадъювантную – 12 (18,1%), адъювантную – 22 (33,3%), паллиативную химиотерапию – 32 (48,6%) пациентам.

Во время проведения ПОЛТ всем пациентам продолжена АРТ с учетом возможных межлекарственных взаимодействий.

С учетом сопутствующей ВИЧ-инфекции всем пациентам проводили профилактику инфекционных осложнений, объемом которой зависел от количества CD4+-клеток. Профилактика включала назначение стимуляторов гранулоцитопоза (ГКС-Ф) при применении режимов химиотерапии с высоким и промежуточным риском развития фебрильной нейтропении, а в случаях с запредельно низким количеством Т-хелперов – и при использовании режимов ПОЛТ с низким риском развития фебрильной нейтропении. Предпочтение отдавалось пролонгированным формам ГКС-Ф, что позволяло осуществлять наблюдение за пациентами в межкурсовой период вне стационара и не требовало многократного контроля уровня нейтрофилов в межкурсовой период терапии.

Помимо назначения ГКС-Ф, профилактика инфекционных осложнений предполагала назначение противомикробных, противовирусных и противогрибковых препаратов в зависимости от количества CD4+-клеток. Так, при развитии нейтропении назначался ципрофлоксацин в дозе 500–750 мг каждые 12 ч или левофлоксацин в дозе 500–750 мг, ежедневно до восстановления уровня нейтрофилов более 500 кл/мкл; профилактику реактивации вирусов семейства герпеса проводили всем пациентам, вне зависимости от уровня CD4+-клеток и ВН, вплоть до завершения ПОЛ. Применяли ацикловир в дозе 400–800 мг 2 раза в день или валацикловир в дозе 500 мг 2 раза в день. Профилактика развития пневмоцистной пневмонии и токсоплазмоза включала назначение Бисептола 480 мг 1 раз в сутки при низком уровне CD4+-Т-клеток (<200 кл/мкл) и продолжалась до восстановления их количества 200 кл/мкл и более и далее – в течение 2–3 мес после завершения ПОЛ. Профилактику инфекции МАС (*Mycobacterium avium complex*) проводили пациентам с низким уровнем CD4+-клеток (<50 кл/мкл), использовали азитромицин в дозе 1200 мг 1 раз в неделю. Противогрибковую профилактику начинали, если ожидаемая длительность нейтропении превышала 7 дней. Применяли флуконазол по 400 мг в день, или позаконазол (таблетки с замедленным высвобождением вещества) по 300 мг 2 раза в день в 1-й день, затем по 300 мг в день, или вориконазол по 200 мг 2 раза в день.

Осложнения ПОЛТ наблюдали у 18 (27,3%) больных – 14 (77,8%) случаев гематологической токсичности: так, 2-я степень была характерна для 8 (57,2%) пациентов, 3-я степень – для 2 (14,3%), 4-я степень – для 4 (28,5%). Зарегистрировано 2 (11,1%) случая полинейропатии 3-й степени, 2 (11,1%) случая инфекционных осложнений: двусторонней пневмонии, сепсиса, рефрактерного септического шока у обоих больных из группы ОГШ, приведших к летальному исходу.

Осложнения ХЛ наблюдали у 1 (1,2%) пациента. Объем ХЛ включал в себя лапароскопическую брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки с резекцией правого семенного пузырька и плоскостной резекцией предстательной железы. Диагностировано образование свищей между малым тазом и уретрой.

ХЛТ проведена 12 (7,8%) пациентам, в большинстве случаев – больных РШМ (8 человек, или 66,7%), при этом в качестве радиомодификатора применяли цисплатин; у 2 больных ОГШ ЛТ проводили на фоне введений цетуксимаба, у 2 больных раком легкого – на фоне химиотерапии паклитакселем и цисплатином. Шести больным РШМ II этапом выполняли брахитерапию (БТ). На этапе дистанционной ЛТ (ДЛТ) суммарная очаговая доза (СОД) варьировала в диапазоне 46–66 Гр, на этапе БТ – 28–40 Гр. При этом у тех пациентов, которым осуществлена сочетанная ХЛТ, за 2 этапа СОД варьировала в диапазоне 74–86 Гр.

ДЛТ проведена 38 (24,7%) больным, СОД варьировала в диапазоне 30–70 Гр. Вторым этапом у 4 пациенток проводили БТ (СОД 23,5–25 Гр), в этих случаях СОД по окончании обоих этапов лечения составила 67–73 Гр.

Осложнения ЛТ установлены у 14 (36,8%) больных из группы ДЛТ, при этом в подавляющем большинстве это были острые лучевые реакции, развившиеся в процессе лечения (10 больных), в 2 случаях осложнения развивались в течение года после окончания лечения, а также еще в 2 случаях – через год после его проведения.

Осложнения ХЛТ наблюдали у 6 пациентов, при этом все они были ранними и возникали непосредственно во время лечения. Острые лучевые реакции при проведении ЛТ развивались при СОД 27,0–67,0 Гр (9–28 фракций) и представляли собой лучевой эпителиит: 1-й степени у 2 больных при достижении СОД 48,6 Гр, 2-й степени – у 4 пациентов при достижении СОД 31,8–60,0 Гр, 3-й степени у 2 больных при достижении СОД 27–31,8 Гр, а также эпидермит: 1-й степени у 4 пациентов при достижении СОД 27,0–48,6 Гр, 2-й степени – у 6 пациентов при достижении 31,8–60 Гр.

У 2 больных ОГШ с установленными лучевым эпителиитом 2-й степени и эпидермитом 2-й степени лечение было прервано при достижении СОД 60 Гр, оба пациента получили дозу на 10 Гр меньше запланированной, коррекция лучевых осложнений осуществлена с помощью консервативной терапии. В остальных

Таблица 2. Характеристики ПОЛ
Table 2. Characteristics of antitumor treatment

Параметр	Число пациентов	
	абс.	%
Вид лечения		
программное лечение	82	53,3
монотерапия	72	46,7
ХЛ, в том числе:	82	53,3
эмболизация сосудов	6	3,9
конизация шейки матки	6	3,9
ампутация головки полового члена	2	1,3
лобэктомия с систематической медиастинальной лимфаденэктомией	4	2,6
гемиглосэктомия	2	1,3
гемиколэктомия с лимфаденэктомией	4	2,6
тиреоидэктомия с шейной лимфаденэктомией	22	14,3
экстирпация матки с придатками	4	2,6
орхифуникулэктомия	4	2,6
субтотальная резекция желудка	2	1,3
резекция прямой кишки	4	2,6
удаление опухоли мягких тканей головы и шеи	4	2,6
гастрэктомия	2	1,3
радикальная мастэктомия	12	7,8
резекция мочевого пузыря (ТУР)	2	1,3
резекция предстательной железы	2	1,3
Лекарственная терапия, в том числе схемы:	66	42,8
БЕР	4	2,6
FL0T	4	2,6
FOLFIRINOX	2	1,3
FOLFOX	6	9,0
GemCis	2	1,3
GP	2	1,3
PF	2	1,3
PPem	2	1,3
TIP	2	1,3
TPF	8	5,2
XELOX	2	1,3
AC	18	27,3
ТС	6	3,9
паклитаксел	4	2,6
пеметрексед + карбоплатин	2	1,3
ЛТ	38	24,7
ХЛТ, в том числе радиомодификаторы:	12	7,8
цетуксимаб	2	14,3
цисплатин	8	57,1
паклитаксел + цисплатин	2	14,3
Радиойодтерапия	22	14,3

случаях ЛТ не прерывалась и была продолжена при назначении сопутствующей терапии.

При проведении ХЛТ у 2 больных РШМ установлен лучевой эпидермит 1-й степени, его развитие наблюдалось при достижении СОД 13,5 Гр (на 5–6 фракциях), назначали местную терапию, лечение не прерывалось.

У 2 больных ОГШ были установлены эпителиит 2-й степени и эпидермит 1-й степени, их развитие наблюдалось при дозировании СОД 52 Гр (на 26 фракциях), при этом лечение также не прерывалось.

У 2 пациенток с установленным диагнозом РШМ наблюдали эпидермит 3-й степени, который манифестировал сразу по окончании II этапа ЛТ – БТ. Суммарно пациентки получили СОД в размере 74 Гр, после чего обеим проведена терапия острых лучевых реакций.

У 2 больных при проведении ЛТ установлены лучевой ректит 4-й степени в течение года после окончания лечения. Пациенты получали консервативную терапию по месту жительства без эффекта, и в итоге через год обратились в МРНЦ для получения лечения на базе отделения лучевых повреждений. Еще у 2 больных осложнения наблюдали через год от окончания лечения – цистит 3-й степени в одном случае и сочетание цистита 3-й степени и ректита 3-й степени – в другом. Пациентам проведено 2 этапа ЛТ, СОД по результатам ее окончания составила 73 Гр. Оба пациента успешно прошли лечение в отделении лучевых повреждений МРНЦ.

Летальные исходы. За время наблюдения зарегистрировано 4 (2,6%) смерти пациентов с сочетанной патологией: в 2 случаях летальный исход наступил по причине прогрессирования злокачественной опухоли, в 2 других – по причине развившихся тяжелых инфекционных осложнений на фоне ПОЛ.

Обсуждение

Россия является уникальной моделью для проведения популяционного анализа когорты пациентов с ВИЧ–ЗНО в самых разных аспектах этой проблематики. С одной стороны, АРТ охвачены большинство людей с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, с другой – обязательное тестирование на ВИЧ-инфекцию при подозрении/установленном диагнозе рака делает возможным учет таких пациентов с целью последующего изучения как структуры ЗНО при ВИЧ-инфекции, клинико-морфологических особенностей, эффективности/переносимости ПОЛ, так и социальных и фармакоэкономических вопросов [2, 10].

По данным исследования МРНЦ оказалось, что большинство (77,9%) пациентов обратились в МРНЦ самостоятельно в связи с подозрением на ЗНО или уже с установленными в различных медицинских учреждениях диагнозами. При этом только у 4% из них ЗНО заподозрено врачом-инфекционистом, что свидетельствует как о неполной осведомленности, так и недостаточной онкологической настороженности специалистов по диагностике, профилактике и лечению ВИЧ-инфекции.

Средний возраст пациентов в дебюте злокачественного процесса составлял 45 лет, что значительно ниже, чем в популяции пациентов без ВИЧ-инфекции, – 64 года. Похожие данные приводят большинство других авторов, объяснением этому служат как особенности патогенеза развития опухоли на фоне ВИЧ-инфекции, так и то, что процессы биологического старения при ВИЧ-инфекции наблюдаются также значительно раньше [11].

Структура установленных нами ЗНО, по всей вероятности, не отражает истинное положение. Тем не менее обращает внимание относительная редкость саркомы Капоши, рака легкого, что может быть обусловлено низким соматическим статусом пациентов и отсутствием физической возможности приехать в МРНЦ у больных этими видами опухолей. Однако этот факт требует уточнения.

Обращает на себя внимание высокая частота первичной множественности ЗНО – у 6,5% пациентов 2-й и даже 3-й рак устанавливали в сроки до 1 года/немногим более года, в то время как в популяции онкологических больных без ВИЧ-инфекции частота первично-множественных злокачественных опухолей составляет всего 2% [12]. Объяснением этому, наряду с уже известными звеньями патогенеза опухолей при ВИЧ-инфекции, может быть гипотеза геномной нестабильности, связанной также с присутствием в организме человека ВИЧ [11].

Большая часть пациентов на момент диагностики ЗНО уже получали АРТ, и у значительного числа из них ВН была подавленной, тем не менее у некоторых больных детектировалась.

Необходимо выделить также и то, что в 4 случаях АРТ не была назначена, хотя ранее установлен диагноз ВИЧ-инфекции, и пациенты наблюдались у инфекциониста по месту жительства.

Следует подчеркнуть то, что в связи с установленным диагнозом ЗНО стадия ВИЧ-инфекции в большинстве случаев (более 80%) трактовалась инфекционистами как IV с формулировкой «стадия вторичных изменений», причем даже в тех случаях, когда наблюдали подавленную ВН и нормальный уровень иммунных клеток.

В большинстве случаев запланированную программу ПОЛ удалось реализовать в полном объеме, что оказалось возможным благодаря четкому следованию всем мерам профилактики развития осложнений, в первую очередь инфекционных. Между тем следует отметить отказ от продолжения ЛТ/ХЛТ 2 пациентами при развитии осложнений, а также 2 случая развития инфекционных осложнений, приведших к летальному исходу.

Согласно нашим данным, а также исследованиям Ассоциации онкологов России, в современных условиях оказания онкологической помощи при корректно подобранной АРТ ВИЧ-инфицированные онкологические пациенты более не представляют группу неблагоприятного прогноза [10, 13].

Заключение

Таким образом, онкологическим больным ВИЧ-инфекцией возможно проведение всего объема ПОЛ, равно такого же, что и пациентам без ВИЧ-инфекции, это позволяет достичь тех же результатов со стороны онкологического заболевания. Резюмируя полученные результаты, можно сделать вывод о необходимости глобальной смены взгляда на проблему ЗНО при ВИЧ-инфекции, признать крайнюю актуальность темы, насущность большого числа нерешенных вопросов: лечебно-диагностических, организационных, фармакоэкономических, социальных, юридических и т.д.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. О.В. Левковский, И.С. Пимонова, Н.А. Фалалеева, Л.Ю. Гривцова, А.С. Белохвостова – разработка концепции и анализ научной работы, написание и критический пересмотр статьи с внесением ценного интеллектуального содержания; М.Г. Сядрин, А.Б. Галицына – разработка концепции и анализ научной работы, написание статьи; С.А. Иванов, А.Д. Каприн – критический пересмотр статьи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. O.V. Levkovskiy, I.S. Pimonova, N.A. Falaleeva, L.Yu. Grivtsova, A.S. Belokhvostova – development of the concept and analysis of scientific work, writing and critical revision of the article with the introduction of valuable intellectual content; M.G. Syadrin, A.B. Galitsyna – development of the concept and analysis of scientific work, writing an article; S.A. Ivanov, A.D. Kaprin – critical revision of the article with the introduction of valuable intellectual content.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Все пациенты, включенные в исследование, получали лечение в рамках рутинной практики после подписания информированного согласия на лечение. Персональные данные пациентов не использовались при проведении исследования.

Compliance with the principles of ethics. All included patients received therapy in routine clinical practice after obtaining of informed consent for the therapy. Personal patient's data were not used in the study.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. HIV statistics, globally and by WHO region, 2024. Epidemiological fact sheet – 22 July 2024. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-stis-library/j0482-who-ias-hiv-statistics_aw-1_final_ys.pdf?sfvrsn=61d39578_3. Accessed: 30.01.2025.
2. Каприн А.Д., Воронин Е.Е., Рассохин В.В., и др. Злокачественные новообразования, ассоциированные с ВИЧ-инфекцией. Проблемы и пути решения (проблемный очерк). *Современная Онкология*. 2021;23(3):502-7 [Kaprin AD, Voronin EE, Rassokhin VV, et al. Malignant neoplasms associated with HIV infection. Problems and solutions (problem outline). *Journal of Modern Oncology*. 2021;23(3):502-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/18151434.2021.3.201041
3. Suneja G, Lin CC, Simard EP, et al. Disparities in cancer treatment among patients infected with the human immunodeficiency virus. *Cancer*. 2016;122:2399-407. DOI:10.1002/cncr.30052
4. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983;220(4599):868-71. PMID:6189183
5. Richman DD, Wrin T, Little SJ, Petropoulos CJ. Rapid evolution of the neutralizing antibody response to HIV type 1 infection. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100(7):4144-9. DOI:10.1073/pnas.0630530100
6. Liao HX, Lynch R, Zhou T, et al.; NISC Comparative Sequencing Program. Co-evolution of a broadly neutralizing HIV-1 antibody and founder virus. *Nature*. 2013;496(7446):469-76. DOI:10.1038/nature12053
7. Hernández-Ramírez RU, Shiels MS, Dubrow R, Engels EA. Cancer risk in HIV-infected people in the USA from 1996 to 2012: A population-based, registry-linkage study. *Lancet HIV*. 2017;4(11):e495-504. DOI:10.1016/S2352-3018(17)30125-X
8. Shiels MS, Engels EA. Evolving epidemiology of HIV-associated malignancies. *Curr Opin HIV AIDS*. 2017;12(1):6-11. DOI:10.1097/COH.0000000000000327
9. Luo Q, Horner MJ, Haas CB, et al. Differences in trends in cancer incidence rates among people with HIV during 2001–2019 by race and ethnicity and by risk group in the United States. *Clin Infect Dis*. 2024;2024:ciae555. DOI:10.1093/cid/ciae555
10. Онкологические заболевания при ВИЧ. Вопросы противоопухолевого лекарственного лечения. Руководство для врачей онкологов и гематологов. Обнинск: ФГБУ «ВНИИГМИ-МЦД», 2024 [Onkologicheskie zabolevaniia pri VICH. Voprosy protivoopukhlevogo lekarstvennogo lecheniia. Rukovodstvo dlia vrachei onkologov i gematologov. Obninsk: FGBU «VNIIGMI-MTsD», 2024 (in Russian)].
11. Omar A, Marques N, Crawford N. Cancer and HIV: The molecular mechanisms of the deadly duo. *Cancers (Basel)*. 2024;16(3):546. DOI:10.3390/cancers16030546
12. Copur MS, Manapuram S. Multiple primary tumors over a lifetime. *Oncology (Williston Park)*. 2019;33(7):629384. PMID:31365752
13. Левковский О.В., Иванов С.А., Фалалеева Н.А., и др. Состояние оказания помощи онкологическим пациентам с ВИЧ в России: данные опроса онкологов. *Современная Онкология*. 2024;26(3):303-8 [Levkovskiy OV, Ivanov SA, Falaleeva NA, et al. Current state of care for cancer patients with HIV in Russia: Data from an oncologist survey. *Journal of Modern Oncology*. 2024;26(3):303-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/18151434.2024.3.202946

Статья поступила в редакцию / The article received: 25.02.2025

Статья принята к печати / The article accepted for publication: 06.06.2025



OMNIDOCTOR.RU