

Злокачественные новообразования у ВИЧ-инфицированных пациентов в России: история сроком в 20 лет

А.В. Некрасова^{✉1}, В.В. Рассохин², Н.А. Фалалеева¹, Л.Ю. Гривцова¹, Д.А. Гусев³

¹Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

³СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Согласно данным официальной статистики, к началу 2021 г. общее число выявленных случаев инфицирования ВИЧ в России превысило 1,1 млн. При этом на территории страны в течение последних лет выявляется порядка 100 тыс. новых ВИЧ-инфицированных пациентов ежегодно. Россия занимает одно из лидирующих мест по заболеваемости ВИЧ-инфекцией, и темпы прироста новых случаев инфицирования не снижаются. ВИЧ-инфицированные больные имеют более высокий уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) по сравнению с общей популяцией и более высокие показатели онкологической смертности. Проблема сочетания ВИЧ–ЗНО находится на стыке двух социально значимых вопросов, которым уделяется особое внимание в Российской Федерации. Становятся все более актуальными проблемы диагностики и лечения ЗНО, что обуславливает крайнюю важность дальнейшего изучения эпидемиологии ЗНО при ВИЧ в Российской Федерации. Это позволит создавать эффективные алгоритмы организации диспансерного наблюдения для ВИЧ-инфицированных, будет способствовать ранней диагностике, своевременному началу лечения и, как следствие, достижению лучших онкологических результатов.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека, злокачественные новообразования, ВИЧ-ассоциированные опухоли
Для цитирования: Некрасова А.В., Рассохин В.В., Фалалеева Н.А., Гривцова Л.Ю., Гусев Д.А. Злокачественные новообразования у ВИЧ-инфицированных пациентов в России: история сроком в 20 лет. Современная Онкология. 2021;23(4):593–597. DOI: 10.26442/18151434.2021.4.201291

REVIEW

Malignant neoplasms in HIV patients in Russia: the story over a 20-year period

Anastasiya V. Nekrasova^{✉1}, Vadim V. Rassokhin², Natalia A. Falaleeva¹, Lyudmila Y. Grivtsova¹, Denis A. Gusev³

¹Tsyb Medical Radiological Scientific Center – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia;

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

³Botkin Hospital for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia

Abstract

According to the official statistics, by the beginning of 2021, the overall number of registered HIV cases in Russia exceeded 1.1 million. For about 100 000 new HIV-infected patients have been registered annually in Russia recent years. Russia occupies one of the leading places in the incidence of HIV infection, and the growth rate of new HIV cases is not decreasing. HIV-infected patients have higher incidence of malignant neoplasms (MN) in comparison with the overall population and have the highest cancer mortality rates. The problem of HIV-associated malignancies is at the junction of two socially significant issues, and this situation especially taking into account in Russian Federation. The problems of diagnosis and treatment of MN are becoming topical, and it is extremely important to study HIV-associated malignancies epidemiology in the Russian Federation. This will help to create effective algorithms for organizing dispensary observation for HIV infected people, will help to early diagnosis of the disease, timely initiation of treatment and, as a result, will help to achieve the best oncological results.

Keywords: human immunodeficiency virus, malignant neoplasms, HIV-associated malignant neoplasms

For citation: Nekrasova AV, Rassokhin VV, Falaleeva NA, Grivtsova LYu, Gusev DA. Malignant neoplasms in HIV patients in Russia: the story over a 20-year period. Journal of Modern Oncology. 2021;23(4):593–597. DOI: 10.26442/18151434.2021.4.201291

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Некрасова Анастасия Викторовна – врач-онколог отделения лучевой и лекарственной терапии гемобластозов МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: nekrasova.anastasiya.doc@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0016-2531

Рассохин Вадим Владимирович – д-р мед. наук, проф. каф. социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова». ORCID: 0000-0002-1159-0101

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

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

Гусев Денис Александрович – д-р мед. наук, проф., глав. врач СПб ГБУЗ «КИБ им. С.П. Боткина»

[✉]Anastasiya V. Nekrasova – oncologist, Tsyb Medical Radiological Scientific Center – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: nekrasova.anastasiya.doc@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0016-2531

Vadim V. Rassokhin – D. Sci. (Med.), Prof., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. ORCID: 0000-0002-1159-0101

Natalia A. Falaleeva – D. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Scientific Center – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0002-0023-4216

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

Denis A. Gusev – D. Sci. (Med.), Prof., Botkin Hospital for Infectious Diseases

Введение

Согласно данным официальной статистики к началу 2021 г. общее число выявленных случаев инфицирования ВИЧ в России превысило 1,1 млн. При этом на территории страны в течение последних лет выявляется порядка 100 тыс. новых ВИЧ-инфицированных пациентов ежегодно. Россия занимает одно из лидирующих мест по заболеваемости ВИЧ-инфекцией, и темпы прироста новых случаев инфицирования не снижаются [1, 2].

Известно, что ВИЧ-инфицированные больные имеют более высокий уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) по сравнению с общей популяцией в целом и более высокие показатели онкологической смертности [3–7]. К причинам, обуславливающим последнее, можно отнести длительные сроки постановки диагноза, поздние стадии ЗНО, наличие сопутствующих заболеваний, иммуносупрессии и, как следствие, невысокий охват пациентов противоопухолевым лечением [8–10].

Начало изучения ЗНО при ВИЧ было положено 8 июля 1981 г., когда вышла статья американского издания «Нью-Йорк Таймс» с описанием саркомы Капоши (СК) – редкого вида ЗНО – у 40 пациентов, оказавшихся впоследствии ВИЧ-инфицированными. В дальнейшем до появления эффективной антиретровирусной терапии (АРТ) в структуре ЗНО преобладали ВИЧ-ассоциированные опухоли (ВАО), развитие которых напрямую связано с глубиной и длительностью иммуносупрессии. К ним относят неходжкинскую лимфому (НХЛ), СК и инвазивный рак шейки матки (РШМ).

Появление и внедрение в клиническую практику с 1994 г. эффективной АРТ, обязательное ее назначение всем пациентам вне зависимости от стадии ВИЧ с 2015 г. принципиальным образом улучшили течение ВИЧ-инфекции. Это, в свою очередь, должно было повлиять и на структуру ЗНО при ВИЧ – в первую очередь, по данным некоторых авторов, в сторону значительного уменьшения числа случаев ВАО [11, 12].

Тем не менее, как показывают многочисленные наблюдения, все перечисленное глобально не повлияло на остроту проблемы, связанной с ВАО [13, 14].

Для России эта проблема является особенно актуальной, поскольку сохраняется высокая частота поздней диагностики ВИЧ-инфекции на стадии СПИДа и тяжелой иммуносупрессии, 30% учтенных пациентов не получают АРТ, не существует единых разработанных подходов и рекомендаций по скринингу и диагностике ЗНО при ВИЧ [11, 12]. Вместе с тем у пациентов с ВИЧ, с эффектом получающих АРТ, по целому ряду причин (восстановление иммунитета с явлениями активации моноцитов и Т-лимфоцитов, присутствие хронического воспаления; увеличение возраста и продолжительности жизни; наличие феномена микробной транслокации и др.) сохраняется значительно повышенный риск возникновения онкологических заболеваний, не ассоциированных с ВИЧ-инфекцией (ВИЧ-неассоциированные опухоли – ВНАО) [15–22]. Это практически весь спектр онкопатологии, встречающейся в общей популяции, т.е. у неинфицированных ВИЧ-пациентов. При этом по совершенно понятным причинам, связанным с особенностями патогенеза, структура ЗНО, развивающихся при ВИЧ, значительно отличается от структуры ЗНО у пациентов без ВИЧ [17, 21].

В последние годы в мире существенно изменился медико-социальный портрет пациента с ВИЧ-инфекцией. Это обусловлено множеством причин: выходом инфекции за пределы групп высокого риска инфицирования (потребители инъекционных наркотиков, работники коммерческого секса, лица без определенного места жительства и др.) в общую популяцию социально адаптированных и благополучных людей, преобладанием полового пути передачи ВИЧ, повышением доступности медицинской помощи.

Существенная динамика ситуации по ВИЧ-инфекции регистрируется и в Российской Федерации. Изменения связаны с активным внедрением АРТ, и в первую очередь изменяется прогноз встречаемости ЗНО у ВИЧ-инфицированных пациентов. Так, наряду с приростом числа лиц с ВИЧ-ин-

фекцией снижается число и процент людей, умерших от СПИДа (в 2019 г. – 20% от всех умерших с ВИЧ), увеличивается число пациентов старших возрастных групп (40 лет и более), и при этом растет доля лиц, умерших от причин, не связанных с ВИЧ (А.Д. Каприн и соавт.) [23].

На фоне увеличения продолжительности жизни среди приверженных лечению ВИЧ-инфицированных пациентов, при доступности мониторинга и ранней диагностики оппортунистических заболеваний вполне закономерно можно ожидать увеличения заболеваемости ЗНО у ВИЧ-инфицированных лиц. При этом в России распространенность и характер онкологической патологии при ВИЧ-инфекции практически не изучены.

Цель исследования – анализ эпидемиологических и клинических особенностей ЗНО при ВИЧ-инфекции в России, их динамики и тенденций за более чем два десятилетия.

Материалы и методы

В исследование включены 473 ВИЧ-инфицированных пациента с диагностированными ЗНО, находившиеся в базе эпидемиологического учета по ВИЧ-инфекции, состоявшие на диспансерном учете, получавшие медицинскую помощь в различных лечебных учреждениях Санкт-Петербурга в период с 1994 по 2018 г.

Основные этапы исследования: набор пациентов, их лечение и динамическое наблюдение, разработка основных методологических подходов, составление базы данных и аналитическая работа над полученным материалом – выполнялись в различных медицинских и научно-исследовательских учреждениях: СПбГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» РАН, ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова», МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии».

Все пациенты были разделены на 2 основные группы: 1-я группа (n=245) – пациенты с ВАО; 2-я (n=228) – пациенты с ВНАО. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы SPSS 22.0 для Windows. Непараметрические данные сравнивались с помощью таблиц сопряженности признаков по критерию χ^2 Пирсона.

Результаты и обсуждение

Среди пациентов с ВИЧ и ЗНО преобладали мужчины – 316 (67%), женщин было вдвое меньше – 157 (33%). Возраст пациентов колебался от 17 до 80 лет, медиана возраста составила 36 лет, при этом 65% пациентов были моложе 40 лет.

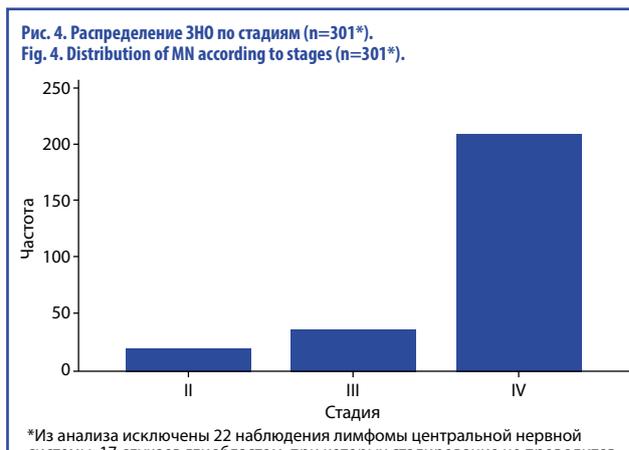
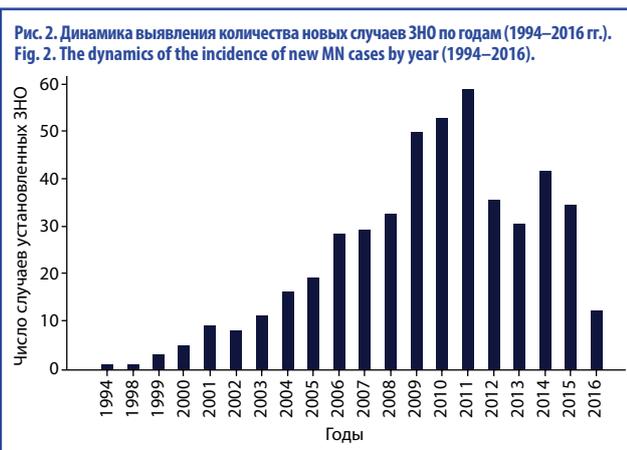
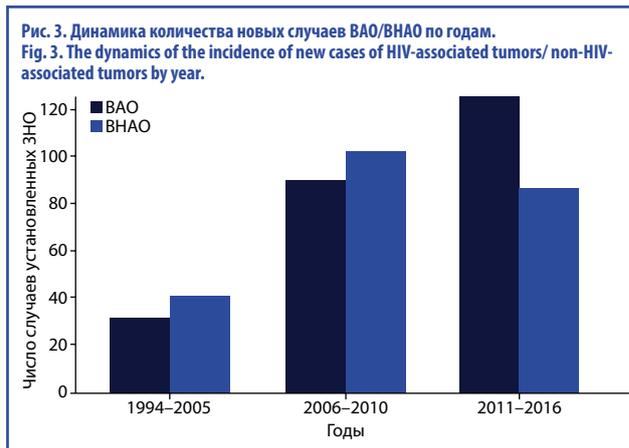
Сравнение возраста пациентов, у которых были диагностированы ЗНО в разные годы, показало, что с течением времени наметилась тенденция к увеличению возраста: в период 1994–2005 гг. средний возраст заболевших составлял 36 лет, медиана – 33 года, в период 2006–2010 гг. – 37 и 34 года, в 2011–2016 гг. – 39 и 37 лет соответственно.

При изучении путей инфицирования было установлено, что парентеральным путем инфицирован ВИЧ 251 (53,1%) пациент, в результате гетеросексуальных половых контактов – 186 (39,3%), гомосексуальных – 36 (7,6%). На момент диагностики активными потребителями инъекционных наркотиков являлись 8% пациентов. Обращает на себя внимание изменение пути инфицирования ВИЧ: если ранее преобладал инъекционный путь, то начиная с 2012 г. – половой (рис. 1).

У 355 (75%) пациентов ВИЧ был выявлен до постановки диагноза ЗНО, у 118 (25%) пациентов оба заболевания были выявлены одновременно или в первые 3 мес от момента установления первого из них (табл. 1).

Данные, отражающие динамику количества случаев установления ЗНО у ВИЧ-инфицированных пациентов, представлены на рис. 2.

Эти данные полностью соответствуют этапам, отражающим состояние инфекционной службы в нашей стране. Так, количество установленных ЗНО у ВИЧ-инфицированных пациентов до 2006 г. постепенно увеличивалось с каждым следующим годом, однако было невелико. Начиная с 2006 г. и



*Из анализа исключены 22 наблюдения лимфомы центральной нервной системы, 17 случаев глиобластом, при которых стадирование не проводится, 6 пациентов с острым лейкозом, 17 – с установленной СК, 110 пациентов, у которых точных данных о распространенности опухолевого процесса нет.
 *The analysis excludes 22 observations of central nervous system lymphoma, 17 cases of glioblastomas without staging, 6 patients with acute leukemia, 17 cases of CS and 110 patients without the data of cancer prevalence rate.

далее АРТ стала обязательным компонентом медицинской помощи для большинства ВИЧ-инфицированных пациентов. Стали улучшаться меры профилактики, диагностики и лечения оппортунистических инфекций, появилась возможность проведения дифференциальной диагностики осложнений ВИЧ. Интересными представляются значения по годам наблюдения. В период с 1994 г. мы видим постепенное увеличение числа установленных диагнозов ЗНО, которое достигло максимума к 2011 г. К сожалению, эти цифры отражают лишь тенденции, поскольку до сегодняшнего дня не существует единых реестров/регистров учета онкологических заболеваний среди пациентов с ВИЧ, не во всех онкологических стационарах имелась информация о ВИЧ-статусе, несовершенной является система регистрации причин смерти. Инициативный сбор сведений о пациентах с коморбидностью не всегда позволял получить исчерпывающий объем информации. В период 2012–2016 гг. число диагностированных ЗНО, в первую очередь ВАО, оставалось высоким.

Представляется закономерным, что в условиях роста охвата АРТ по мере уменьшения иммуносупрессии в популяции пациентов число случаев ВАО должно было снижаться по сравнению с числом ВНАО. Однако такой тенденции в структуре ЗНО проследить не удалось (рис. 3).

Таким образом, отмечается дальнейший рост числа случаев выявления ВАО, что связано с отсутствием специфической противовирусной терапии у большинства пациентов, большим количеством вирусных сопутствующих инфекций, поздней диагностикой заболевания.

В структуре ЗНО наиболее часто встречались НХЛ – 163 (34,5%) больных, лимфома Ходжкина (ЛХ) – 63 (13,3%), СК – 56 (11,8%), рак легкого – 34 (7,2%), РШМ – 26 (5,5%) и опухоли головы и шеи – 19 (4%). Остальные онкологические заболевания встречались реже, однако обращает на себя внимание относительно высокая частота диагностики глиобластомы (3,6%) и колоректального рака (3,2%), которые также ассоциированы с онкогенными вирусами (см. табл. 1).

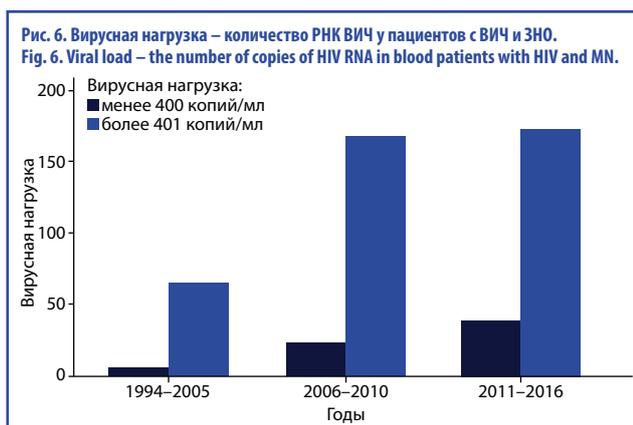
При анализе распространенности опухолевого процесса в исследуемой группе примечательно, что IV стадия распространения опухоли преобладала – 79,1% наблюдений (рис. 4).

Изучение охвата пациентов АРТ до момента диагностики ЗНО по годам диагностики выявило тенденцию к увеличению данного параметра с 18,6% в период до 2011 г. до 27,5% к 2016 г. (рис. 5).

До 2006 г. охват АРТ ВИЧ-инфицированных пациентов был крайне низким, при этом несовершенными были как диагностика, так и лечение различных оппортунистических инфекций, пациенты чаще погибали от их последствий. Низким был и уровень онкологической настороженности и соответствующих клинических навыков у врачей-инфекционистов. Отсутствовали четкие алгоритмы диагностики ЗНО, в составе специализированных инфекционных стационаров отсутствовали врачи-онкологи.

Закономерным следствием отсутствия АРТ явилось то, что у 404 (85,4%) пациентов вирусная нагрузка ВИЧ (количество РНК ВИЧ, копий/мл) превышала 400 копий/мл, при этом у 364 (77%) пациентов диагностирована стадия СПИДа (4В+5). Нами установлена тенденция к уменьшению этого показателя вследствие большей приверженности АРТ. Так, в период 1994–2005 гг. высокий титр РНК ВИЧ определялся у 65 (91,5%) пациентов, в 2006–2010 гг. – у 167 (87,4%), в 2011–2016 гг. – у 172 (81,5%); рис. 6.

Из 473 включенных в исследование пациентов в течение 1-го года от момента постановки онкологического диагноза умерли 273 (57,7%). На 1-м месте в структуре ЗНО с точки зрения смертности находится НХЛ – 105 (38,5%) пациентов, на 2-м – ЛХ – 35 (12,8%), на 3-м – СК – 26 (9,5%), на 4-м – рак легкого – 18 (6,6%), на 5-м – злокачественные глиомы и опухоли без установленного первичного очага – по 15 (5,5%)



человек. Среди причин, обусловивших раннюю онкологическую смертность, – отказ от проведения противоопухолевого лечения у 194 (71,7%) пациентов в условиях генерализованного опухолевого процесса и низкого соматического статуса; осложнения, связанные с ВИЧ-обусловленной иммуносупрессией на фоне отсутствия контроля за ВИЧ.

Кумулятивный риск развития злокачественного процесса у ВИЧ-инфицированных пациентов составляет 30–40%, экспонентно возрастает с каждым прожитым годом, даже в тех случаях, когда пациент получает эффективную АРТ и уровень его иммунных клеток соответствует нормальному [21].

Структура ЗНО при ВИЧ радикально отличается от таковой у онкологических пациентов в целом, что также связано с патогенезом развития опухоли при ВИЧ. Н. Robbins и соавт. показали, что среди 7760 ВИЧ-инфицированных онкологических больных в США на 2010 г. (что соответствовало 15-летнему периоду применения АРТ) число случаев ЗНО увеличилось примерно на 50% по сравнению с неинфицированными пациентами. ВАО составили 42% от всего количества, и распределение заболеваний было следующим: НХЛ – 26%, СК – 15%, РШМ – 1%. Среди ВАО наиболее часто встречались рак легкого (13%), рак анального канала (12%), рак предстательной железы (9%), рак печени и колоректальный рак (по 6%), ЛХ (5%); другие опухоли встречались реже [21, 24]. Аналогичная тенденция была отмечена в Европе, Австралии и Азиатско-Тихоокеанском регионе [3, 5, 6, 15, 25]. Другие исследователи также отметили более высокий риск развития многих видов злокачественных опухолей у ВИЧ-инфицированных пациентов, чем в общей популяции. Авторы обратили внимание на частое коинфицирование другими потенциально онкогенными вирусами, такими как вирус папилломы человека, вирус герпеса человека 8-го типа, вирус гепатита В, гепатита С и вирус Эпштейн–Барр [3–7]. Кроме того, в популяции пациентов с ВИЧ наблюдается более высокая распространенность традиционных факторов риска развития ЗНО: курение, чрезмерное употребление алкоголя, наркопотребление, низкий социаль-

Таблица 1. Нозологическая характеристика ЗНО у пациентов с ВИЧ-инфекцией (n=473)
Table 1. The nosological characteristics of MN in patients with HIV infection (n=473)

ЗНО	Абс.	%
НХЛ	163	34,5
ЛХ	63	13,3
СК	56	11,8
Рак легкого	34	7,2
РШМ	26	5,5
Опухоли головы и шеи	19	4
Глиобластомы	17	3,6
Рак молочной железы	15	3,2
Рак толстой кишки	15	3,2
Рак желудка	10	2,1
Рак поджелудочной железы	7	1,5
Рак кожи, базальноклеточный	2	0,4
Острый лейкоз	6	1,3
Меланома	4	0,8
Рак яичников	6	1,3
Рак тела матки	1	0,2
Рак полового члена	1	0,2
Рак простаты	2	0,4
Герминогенная опухоль яичка (семинома)	2	0,4
Лейомиосаркома	2	0,4
Мезотелиома плевры	1	0,2
Первично-множественные ЗНО	5	1,1
ЗНО из невыявленного первичного очага	15	3,2
Всего	473	100

ный статус, что также является причиной высокой частоты возникновения ЗНО [25–29]. Несмотря на снижение случаев ВАО, отраженное в приведенных работах, наше исследование показало, что в России сохраняется преобладание числа таких случаев. Оно обусловлено присутствием ВИЧ-индуцированной иммуносупрессии у большинства пациентов на фоне отсутствия или неэффективности АРТ, высоких показателей вирусной нагрузки.

Возраст онкологических ВИЧ-инфицированных пациентов отличается от возраста онкологических больных в популяции: первые значительно моложе. Это прежде всего может быть связано с иными механизмами развития ЗНО при ВИЧ-инфекции. Инфицирование происходит обычно в молодом возрасте. За изученный период времени изменился основной путь передачи вируса – от преобладания и инъекционного в самом начале до доминирования полового в настоящее время. Одновременно с этим изменился и социальный портрет пациентов: если в 1994–2005 гг. среди них преобладали социально дезадаптированные, безработные в своем большинстве люди, употребляющие инъекционные наркотики, плохо приверженные получению медицинской помощи или не получающие ее, то уже к 2016 г. группу пациентов с ВИЧ и ЗНО стали составлять люди, мало отличающиеся от общей популяции.

ЗНО, развившиеся на фоне обусловленной ВИЧ-иммуносупрессии, характеризовались в нашем исследовании агрессивным течением, генерализацией опухолевого процесса у 79% пациентов, присутствием осложнений, связанных с ЗНО и неконтролируемой ВИЧ-инфекцией, что явилось причинами высоких показателей онкологической смертности на 1-м году после установления диагноза ЗНО и послужило причиной отказа от проведения противоопухолевого лечения более чем у 1/2 этих пациентов.

Заключение

Таким образом, среди лиц, живущих с ВИЧ, возрастает число случаев ЗНО, которые становятся одной из основных причин смерти данной когорты пациентов. Проблема сочетания ВИЧ–ЗНО находится на стыке двух социально значимых вопросов, которым уделяется особое внимание в нашей стране. Становятся все более актуальными проблемы диагностики и лечения ЗНО, что обуславливает крайнюю важность дальнейшего изучения эпидемиологии ЗНО при ВИЧ

в РФ. Это позволит создавать эффективные алгоритмы организации диспансерного наблюдения для ВИЧ-инфицированных, будет способствовать ранней диагностике рака, своевременному началу лечения и, как следствие, достижение лучших онкологических результатов.

Раскрытие информации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 30 июня 2021 г.». Режим доступа: <http://www.hivrusia.info/wp-content/uploads/2021/08/Spravka-VICH-v-Rossii-1-polugodie-2021-g..pdf>. Ссылка активна на 20.08.2021 [Spravka "VICH-infektsiia v Rossiiskoi Federatsii na 30 iunija 2021 g.". Available at: <http://www.hivrusia.info/wp-content/uploads/2021/08/Spravka-VICH-v-Rossii-1-polugodie-2021-g..pdf>. Accessed: 20.08.2021 (in Russian)].
- ВИЧ. СПИД. ЗППП. Главное о профилактике заражения ВИЧ, способах заражения ВИЧ, симптомах СПИДа. Режим доступа: <https://spid-vich-zppp.ru>. Ссылка активна на 20.08.2021 [VICH. SPID. ZPPP. Glavnoe o profilaktike zarazhenia VICH, sposobakh zarazheniia VICH, simptomakh SPIDa. Available at: <https://spid-vich-zppp.ru>. Accessed: 20.08.2021 (in Russian)].
- Angeletti PC, Zhang L, Wood C. The viral etiology of AIDS-associated malignancies. *Adv Pharmacol*. 2008;56:509-57. DOI:10.1016/S1054-3589(07)56016-3
- Chaturvedi AK, Madeleine MM, Biggar RJ, Engels EA. Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101(16):1120-30. DOI:10.1093/jnci/djp205
- Gulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet*. 2007;370(9581):59-67. DOI:10.1016/S0140-6736(07)61050-2
- 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-e504. DOI:10.1016/S2352-3018(17)30125-X
- Meijide H, Pértiga S, Rodríguez-Osorio I, et al. Increased incidence of cancer observed in HIV/hepatitis C virus patients versus HIV-monoinfected. *AIDS*. 2017;31(8):1099-107. DOI:10.1097/QAD.0000000000001448
- Coghill AE, Han X, Suneja G, et al. Advanced stage at diagnosis and elevated mortality among US patients with cancer infected with HIV in the National Cancer Data Base. *Cancer*. 2019;125(16):2868-76. DOI:10.1002/cncr.32158
- Dryden-Peterson S, Vochora-Nsingo M, Suneja G, et al. HIV infection and survival among women with cervical cancer. *J Clin Oncol*. 2016;34(31):3749-57. DOI:10.1200/JCO.2016.67.9613
- Ferreira MP, Coghill AE, Chaves CB, et al. Outcomes of cervical cancer among HIV-infected and HIV-uninfected women treated at the Brazilian National Institute of Cancer. *AIDS*. 2017;31(4):523-31. DOI:10.1097/QAD.0000000000001367
- Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV*. 2017;4(8):e349-e356. DOI:10.1016/S2352-3018(17)30066-8
- Detels R, Munoz A, McFarlane G, et al. Effectiveness of potent antiretroviral therapy on time to AIDS and death in men with known HIV infection duration. Multicenter AIDS Cohort Study Investigators. *JAMA*. 1998;280(17):1497-503. DOI:10.1001/jama.280.17.1497
- Frisch M, Biggar RJ, Engels EA, et al. Association of cancer with AIDS-related immunosuppression in adults. *JAMA*. 2001;285(13):1736-45. DOI:10.1001/jama.285.13.1736
- Goedert JJ, Cote TR, Virgo P, et al. Spectrum of AIDS-associated malignant disorders. *Lancet*. 1998;351(9119):1833-9. DOI:10.1016/S0140-6736(97)09028-4
- Brock MV, Hooker CM, Engels EA, et al. Delayed diagnosis and elevated mortality in an urban population with HIV and lung cancer: implications for patient care. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;43(1):47-55. DOI:10.1097/01.qai.0000232260.95288.93
- Cobucci RN, Lima PH, de Souza PC, et al. Assessing the impact of HAART on the incidence of defining and non-defining AIDS cancers among patients with HIV/AIDS: a systematic review. *J Infect Public Health*. 2015;8(1):1-10. DOI:10.1016/j.jiph.2014.08.003
- Engels EA, Biggar RJ, Hall HI, et al. Cancer risk in people infected with human immunodeficiency virus in the United States. *Int J Cancer*. 2008;123:187-94. DOI:10.1002/ijc.23487
- 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
- Farahani M, Mulinder H, Farahani A, Marlink R. Prevalence and distribution of non-AIDS causes of death among HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *Int J STD AIDS*. 2017;28(7):636-50. DOI:10.1177/0956462416632428
- Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, et al. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992–2003. *Ann Intern Med*. 2008;148(10):728-36. DOI:10.7326/0003-4819-148-10-200805200-00005
- Robbins HA, Pfeiffer RM, Shiels MS, et al. Excess cancers among HIV-infected people in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107(4):dju503. DOI:10.1093/jnci/dju503
- Shiels MS, Pfeiffer RM, Gail MH, et al. Cancer burden in the HIV-infected population in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(9):753-62. DOI:10.1093/jnci/djr076
- 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
- Robbins HA, Shiels MS, Pfeiffer RM, Engels EA. Epidemiologic contributions to recent cancer trends among HIV-infected people in the United States. *AIDS*. 2014;28(6):881-90. DOI:10.1097/QAD.0000000000000163
- Park LS, Hernández-Ramírez RU, Silverberg MJ, et al. Prevalence of non-HIV cancer risk factors in persons living with HIV/AIDS: a meta-analysis. *AIDS*. 2016;30(2):273-91. DOI:10.1097/QAD.0000000000000922
- Helleberg M, Afzal S, Kronborg G, et al. Mortality attributable to smoking among HIV-1-infected individuals: a nationwide, population-based cohort study. *Clin Infect Dis*. 2013;56(5):727-34. DOI:10.1093/cid/cis933
- McGinnis KA, Fultz SL, Skanderson M, et al. Hepatocellular carcinoma and non-Hodgkin's lymphoma: the roles of HIV, hepatitis C infection, and alcohol abuse. *J Clin Oncol*. 2006;24(31):5005-9. DOI:10.1200/JCO.2006.05.7984
- Rentsch C, Tate JP, Akgun KM, et al. Alcohol-related diagnoses and all-cause hospitalization among HIV-infected and uninfected patients: a longitudinal analysis of United States veterans from 1997 to 2011. *AIDS Behav*. 2016;20(3):555-64. DOI:10.1007/s10461-015-1025-y
- Tesoriero JM, Gieryic SM, Carrascal A, Lavigne HE. Smoking among HIV positive New Yorkers: prevalence, frequency, and opportunities for cessation. *AIDS Behav*. 2010;14(4):824-35. DOI:10.1007/s10461-008-9449-2

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.09.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.12.2021



OMNIDOCTOR.RU