

Н. Е. Головнов^{1,2}✉, **Л. С. Быхалов**¹, **А. В. Смирнов**¹, **Н. А. Морозова**^{1,3},
А. И. Иванов^{1,2}, **Д. Ю. Гуров**¹, **Р. П. Самусев**¹, **В. С. Замараев**¹

¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

² Волгоградский областной клинический онкологический диспансер, Волгоград, Россия

³ Волгоградский областной Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Волгоград, Россия

✉ golovnovn@gmail.com

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Аннотация. В структуре коморбидности у пациентов с ВИЧ-инфекцией значительное место занимают новообразования различных форм. Согласно классификации Centers for Disease Control and Prevention, 1993 г. (CDC) все ЗНО при ВИЧ-инфекции классифицируются на злокачественные новообразования, определяющие стадию СПИДа, так называемые СПИД-ассоциированные опухоли (САО) и СПИД-неассоциированные опухоли (СНАО). **Цель работы.** Охарактеризовать эпидемиологическую и клиничко-морфологическую структуру коморбидности при ВИЧ-инфекции в сочетании с онкологическими заболеваниями в Волгоградской области. Нами изучены выписки из амбулаторных карт, истории болезни пациентов, протоколы гистологического исследования. Наибольший удельный вес среди онкологической патологии у ВИЧ-инфицированных лиц в Волгоградской области составляют злокачественные новообразования, которые выявлены у 73,7 % пациентов (109 случаев). Средний медианный возраст у ВИЧ-инфицированных пациентов с новообразованиями составил 41,1 года с преобладанием женщин 57 %. Наиболее часто встречающейся злокачественной опухолью является рак шейки матки (17,4 %), которая относится к СПИД-ассоциированным опухолям. Среди СПИД-неассоциированных опухолей наиболее часто встречаются рак молочной железы (13,2 %), колоректальный рак (9,2 %), рак легкого (9,2 %). Необходимо продолжить эпидемиологический, клиничко-морфологический анализ злокачественных новообразований у ВИЧ-инфицированных пациентов с учетом стадий заболеваний, результатов проведенного лечения, лечебного патоморфоза, что позволит реализовать мультидисциплинарный подход в лечении и диагностики коморбидной патологии.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, онкологическая патология, злокачественные новообразования, иммунодефицит

N. E. Golovnov^{1,2}✉, **L. S. Bykhalov**¹, **A. V. Smirnov**¹,
N. A. Morozova^{1,3}, **A. I. Ivanov**^{1,2}, **D. Yu. Gurov**¹, **R. P. Samusev**¹, **V. S. Zamaraev**¹

¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

² Volgograd Regional Clinical Oncology Center, Volgograd, Russia

³ Volgograd Regional Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Volgograd, Russia

✉ golovnovn@gmail.com

FEATURES OF EPIDEMIOLOGY AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ONCOLOGICAL DISEASES IN PATIENTS WITH HIV INFECTION IN THE VOLGOGRAD REGION

Abstract. In the structure of comorbidity in patients with HIV infection, neoplasms of various forms occupy a significant place. According to the classification of the Centers for Disease Control and Prevention, 1993 (CDC), all MN in HIV infection are classified into malignant neoplasms that determine the stage of AIDS, the so-called AIDS-associated tumors (AAT)

and AIDS-non-associated tumors (NAAT). To characterize the epidemiological and clinical morphological structure of comorbidity in HIV infection in combination with oncological diseases in the Volgograd region. We studied extracts from outpatient records, patient medical histories, histological examination protocols. The largest proportion of oncological pathology in HIV-infected persons in the Volgograd region is malignant neoplasms, which were detected in 73.7 % of patients (109 cases). The average median age in HIV-infected patients with neoplasms was 41.1 years, with a predominance of 57 % women. The most common malignant tumor is cervical cancer 17.4 %, which belongs to AIDS-associated tumors. Breast cancer 13.2 %, colorectal cancer 9.2 %, lung cancer 9.2 % are the most common among AIDS-unassociated tumors. It is necessary to continue the epidemiological, clinical and morphological analysis of malignant neoplasms in HIV-infected patients, taking into account the stages of diseases, the results of treatment, and therapeutic pathomorphosis, which will allow for the implementation of a multidisciplinary approach in the treatment and diagnostics of comorbid pathology.

Keywords: *HIV-infection, oncological pathology, malignant neoplasms, immunodeficiency*

Согласно статистическим данным Всемирной Организации Здравоохранения в 2023 г. общее число людей, живущих с ВИЧ, составило 39,9 млн человек. Число новых случаев инфицирования в 2023 г. – 1,3 млн. С начала эпидемии ВИЧ по оценочным данным объединенной программы ООН/UNAIDS 42,3 млн человек умерло от связанных со СПИДом болезней. В 2023 г. этот показатель достиг 630 тыс. умерших (пиковый показатель 2004 г. составлял 2,1 млн человек) [1].

В Российской Федерации на начало 2023 г. общее число выявленных случаев инфицирования ВИЧ превышает 1,1 млн.

Несмотря на снижение темпов прироста новых случаев ВИЧ-инфицирования, Россия занимает одно из лидирующих мест в мире по заболеваемости ВИЧ-инфекцией и смертности от патологий связанной с ней. Абсолютный показатель смертности за 2023 г. составил 34,2 тыс. человек, что всего на 0,5 % менее такового в 2022 г. [2]. В Волгоградской области на конец 2023 г. с накопительным эффектом зарегистрировано 17 тыс. пациентов с ВИЧ-инфекцией. Абсолютное число людей живущих с ВИЧ-инфекцией составляет 10 867. Коэффициент смертности среди этой категории составил 7,4 на 100 тыс. населения [3].

Основными вторичными заболеваниями при ВИЧ-инфекции, выявляемые при аутопсийных исследованиях, являются туберкулез (до 90 %), а также опухоли [4].

В структуре коморбидности у пациентов с ВИЧ-инфекцией значительное место занимают новообразования различных форм. Так, по данным ретроспективных исследований в различных регионах мира, новообразования развиваются у 20–40 % пациентов на разных этапах течения ВИЧ-инфекции. Клинический интерес представляет когорта пациентов с развитием злокачественных новообразований (ЗНО). Таких случаев определяется от 50 до 70 % от числа

всех пациентов с ВИЧ-инфекцией с выявленными новообразованиями [5].

Согласно классификации Centers for Disease Control and Prevention, 1993 г. (CDC) все ЗНО при ВИЧ-инфекции классифицируются на злокачественные новообразования, определяющие стадию СПИДа, так называемые СПИД-ассоциированные опухоли (CAO) и СПИД-неассоциированные опухоли (CNAO). До широкого применения в лечении ВИЧ-инфекции АРВТ-терапии большую часть (более 60 %) выявляемых новообразований составляли CAO, к которым относятся саркому Капоши, лимфому Беркитта, диффузную В-крупноклеточную лимфому, плазмобластную лимфому, первичную лимфому ЦНС, рак шейки матки. В течение двух последних десятилетий наблюдается увеличение частоты возникновения злокачественных новообразований CNAO, которые составляют до 70 % от общего числа диагностируемых неоплазий, что связано со снижением оппортунистических инфекций и увеличением продолжительности жизни лиц с ВИЧ-инфекцией на фоне АРВТ [6].

Эпидемиологическая и клинко-морфологическая структура коморбидности при ВИЧ-инфекции в сочетании с онкологическими заболеваниями изучена недостаточно, что имеет большой научный и практический интерес.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Охарактеризовать эпидемиологическую и клинко-морфологическую структуру коморбидности при ВИЧ-инфекции в сочетании с онкологическими заболеваниями в Волгоградской области.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для ретроспективного анализа произведена выборка медицинской документации коморбидных больных с подтвержденной ВИЧ-инфекцией и онкологическими заболеваниями в ГБУЗ «ВО

ЦПБ СПИД и ИЗ», ГБУЗ ВОКОД за период с 2011 по 2024 г. ($n = 148$). Нами изучены выписки из амбулаторных карт, истории болезни пациентов, протоколы гистологического исследования. Все случаи ВИЧ-инфекции были подтверждены методом ИФА, с подтверждением специфичности реакции иммуноблоттингом.

Онкологическая патология верифицирована гистологическим исследованием, при лимфопролиферативных заболеваниях диагноз подтвержден иммуногистохимическим методом исследования. Изучены стадии ВИЧ-инфекции у коморбидных пациентов, которые устанавливались в соответствии с приказом Минздрав-соцразвития № 166 от 17.03.2006 г. Больные ВИЧ-инфекцией в сочетании с онкологической патологией были распределены по гендерным признакам, а также изучен возрастной контингент.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами проведен ретроспективный эпидемиологический анализ коморбидности у ВИЧ-инфицированных за период с 2011 по 2024 г. Новообразования выявлены у 148 пациентов с ВИЧ-инфекцией. При этом в 47,9 % (71 случай) новообразования выявлены на продвинутой стадии ВИЧ-инфекции (стадия 4А-4В). Дебют онкологических заболеваний на поздних стадиях ВИЧ-инфекции чаще связывают с падением уровня CD4 Т-лимфоцитов (<350 клеток /мкл) и наличием коинфекций, которые, в свою очередь, усиливают воспалительную реакцию и снижают уровень апоптоза [7].

Доля ВИЧ-инфицированных пациентов с доброкачественными новообразованиями составила 26,3 % (39 случаев), в большинстве случаев диагностированы злокачественные новообразования – 73,7 % (109 случаев). Возрастной диапазон варьировал от 32 до 72 лет, средний медианный возраст у ВИЧ-инфицированных пациентов с новообразованиями составил 41 год (41,1). При этом в 33,1 % (49 случаев) дебют новообразования был выявлен у лиц моложе 40 лет. Распределение по гендерным признакам составило мужчин 43 % (64 случая), женщин 57 % (83 случая).

Особый интерес в нашем исследовании представляют злокачественные новообразования у ВИЧ-инфицированных лиц (109 случаев), далее по убыванию количества случаев: так, в структуре коморбидности наиболее часто встречались рак шейки матки – 17,4 % (19 случаев),

в представленном исследовании данная неоплазия в 100 % случаев гистологически представлена плоскоклеточной карциномой; рак молочной железы выявлен в 10,1 % (11 случаев), гистологические варианты представлены протоковым и дольковым раком, а также карциномой неспецифического типа; колоректальный рак обнаружен в 9,2 % (10 случаев), гистологические варианты представлены аденокарциномами; рак легкого составил 9,2 % (10 случаев), гистологические варианты представлены плоскоклеточным раком G1, немелкоклеточной карциномой, мелкоклеточным раком, нейроэндокринной опухолью G1, необходимо отметить, что в 50 % случаев гистотип опухоли не определен; лимфома Ходжкина – 8,2 % (9 случаев), встречались классические формы: с нодулярным склерозом и смешанно-клеточная, а также лимфома Ходжкина нодулярная с лимфоидным преобладанием. Неходжкинские лимфомы составили 6,4 % (7 случаев), были представлены гистологическими вариантами в виде диффузной крупноклеточной лимфомы, плазмобластной лимфомы, лимфомы маргинальной зоны, а также лимфомы Беркитта. Плоскоклеточный рак кожи обнаружен в 3,7 % (4 случая); меланома кожи – в 3,7 %, (4 случая); опухоль яичника – в 3,7 %, (4 случая): гистологические варианты папиллярная серозная цистаденокарцинома и аденокарцинома G1. Хронический лейкоз встречался в 2,7 % (3 случая), был представлен лимфоцитарным лейкозом и миелолейкозом.

Опухоли первично-множественных локализаций встречались в 2,7 % (3 случая); опухоли головы и шеи – 1,8 % (2 случая); рак мочевого пузыря – 1,8 % (2 случая); рак полового члена – 1,8 % (2 случая); опухоль яичка – 1,8 % (2 случая); рак анального канала – 1,8 % (2 случая); рак поджелудочной железы – 1,8 % (2 случая); рак щитовидной железы – 1,8 % (2 случая); дерматофибросаркома – 1,8 % (2 случая); саркома Капоши – 0,9 % (1 случай); опухоль пищевода – 0,9 % (1 случай); опухоли пищеварительного тракта, выходящие за пределы одной локализации – 0,9 % (1 случай); опухоли забрюшинного пространства – 0,9 % (1 случай); злокачественное новообразование плаценты – 0,9 % (1 случай); тела матки – 0,9 % (1 случай); опухоль почки – 0,9 % (1 случай) в виде переходноклеточного рака лоханки; опухоль ЦНС – 0,9 % (1 случай); опухоль конъюнктивы – 0,9 % (1 случай) и др. Необходимо отметить, что в 2,7 %

мы наблюдали сочетание опухолевого процесса с туберкулезом легких, что еще раз указывает на иммунодепрессию с падением уровня CD4 Т-лимфоцитов и нарушением их функциональной активности [8].

Согласно классификации CDC, 1993 г., в нашем исследовании на САО приходится 23,8 % (26 случаев) диагностированных злокачественных новообразований и к СНАО относится 76,2 % (83 случая), что подтверждает современные эпидемиологические тенденции ЗНО у ВИЧ-инфицированных лиц [7, 9]. Случаи САО представлены следующими опухолями: рак шейки матки – 73 % (19 случаев), неходжкинские лимфомы – 24 % (7 случаев). В структуре заболеваемости СНАО наиболее часто встречаются рак молочной железы – 13,2 % (11 случаев), колоректальный рак – 12 % (10 случаев), рак легкого – 10,8 % (9 случаев), лимфома Ходжкина – 10,8 % (9 случаев), меланома кожи – 4,8 % (4 случая) и др.

Таким образом, наибольший удельный вес среди онкологической патологии у ВИЧ-инфицированных лиц в Волгоградской области составляют злокачественные новообразования, которые выявлены у 73,7 % пациентов.

Средний медианный возраст у ВИЧ-инфицированных пациентов с новообразованиями составил 41,1 год с преобладанием женщин (57 %). Наиболее часто встречающейся злокачественной опухолью является рак шейки матки – 17,4 % (19 случаев), которая относится к СПИД-ассоциированным опухолям. Среди СПИД-неассоциированных опухолей наиболее часто встречаются рак молочной железы – 13,2 % (11 случаев), колоректальный рак – 9,2 % (10 случаев), рак легкого – 9,2 % (10 случаев). Необходимо продолжить эпидемиологический, клинико-морфологический анализ злокачественных новообразований у ВИЧ-инфицированных пациентов с учетом стадий заболеваний, результатов проведенного лечения, лечебного патоморфоза, что позволит реализовать мультидисциплинарный подход в лечении коморбидной патологии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Информационный бюллетень – Глобальная статистика по ВИЧ ЮНЭЙДС. www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet (дата обращения 12.11.2024).
2. Справки по ВИЧ-инфекции в России ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. <http://www.hivrussia.info/dannye-po-vich-infektsii-v-rossii/> (дата обращения 12.11.2024).

3. Информационный бюллетень ВИЧ-инфекция на Юге России на 31.12.2023 года ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора. <https://rniimp.ru/sites/default/files/informacionnyybyulletenza2023god.pdf> (дата обращения 12.11.2024).

4. Быхалов Л. С., Смирнов А. В. Патоморфологические изменения в легких при туберкулезе на разных стадиях ВИЧ-инфекции. *Вестник Волгоградского медицинского университета* 2014;2:27–31.

5. Engels E. A. Epidemiologic perspectives on immunosuppressed populations and the immunosurveillance and immunocontainment of cancer. *Am J Transplant.* 2019;19:3223–3232.

6. 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;3:502–507.

7. Рассохин В. В., Некрасова А. В., Михайлова Н. Б. Злокачественные опухоли при ВИЧ-инфекции. Эпидемиология, патогенез, формы опухолей. Часть 1. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2017;9:7–21.

8. Быхалов Л. С., Смирнов А. В. Иммуноморфология «парадоксального туберкулеза» при ВИЧ-инфекции с синдромом IRIS, клинико-диагностическое значение // *Туберкулез и болезни легких.* 2018;5:51–52.

9. Рассохин В. В., Леонова О. Н., Пантелеева О. В. 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; 4:34–43.

10. Смирнов А. В., Ермилов В. В., Дорофеев Н. А. и др. Особенности патологической анатомии COVID-19 по результатам аутопсий в Волгоградской области. *Архив патологии.* 2021;6(83):5–13.

REFERENCES

1. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet. <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> (accessed 12.11.2024). (In Russ.).
2. Information on HIV infection in Russia of the Federal State Budgetary Institution of the Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор. <http://www.hivrussia.info/dannye-po-vich-infektsii-v-rossii/> (accessed 12.11.2024). (In Russ.).
3. Newsletter HIV infection in the South of Russia on 12/31/2023 of the Federal State Budgetary Institution "Rostov Scientific Research Institute of Microbiology and Parasitology" of Rosпотребнадзор. <https://rniimp.ru/sites/default/files/informacionnyybyulletenza2023god.pdf> (accessed 12.11.2024). (In Russ.).
4. Bykhalov L. S., Smirnov A. V. Pathomorphological changes in the lungs in tuberculosis at different stages of HIV infection. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Volgograd State Medical University.* 2014;2:27–31. (In Russ.).

5. Engels E. A. Epidemiologic perspectives on immunosuppressed populations and the immunosurveillance and immunocontainment of cancer. *Am J Transplant.* 2019;19:3223–3232.

6. Kaprin A. D., Voronin E. E., Rassokhin V. V. et al. Malignant neoplasms associated with HIV infection. Problems and solutions (problem outline). *Sovremennaya onkologiya = Journal of Modern Oncology.* 2021; 3:502–507. (In Russ.).

7. Rassokhin V. V., Nekrasova A. V., Mikhailova N. B. Malignant tumors in HIV patients. Epidemiology, pathogenesis, and variability. Part 1. *VIC-infekciâ i immunosupressii = HIV Infection and Immunosuppressive Disorders.* 2017;9:7–21. (In Russ.).

8. Bykhalov L. S., Smirnov A. V. Immunomorphology of paradoxical tuberculosis with concurrent HIV infection and iris, clinical and diagnostic value. *Tuberkulez i bolezni lëgkih = Tuberculosis and Lung Diseases.* 2018;5:51–52. (In Russ.).

9. Rassokhin V. V., Leonova O. N., Panteleyeva O. V. Cancer incidences and features in HIV patients before and under HAART. *VIC-infekciâ i immunosupressii = HIV Infection and Immunosuppressive Disorders.* 2012;4:34–43. (In Russ.).

10. Smirnov A. V., Ermilov V. V., Dorofeev N. A. et al. Features of the pathological anatomy of COVID-19 according to the results of autopsies in the Volgograd region. *Arkhiv patologii = Archive of Pathology.* 2021;6(83):5–13. (In Russ.).

Информация об авторах

Никита Евгеньевич Головнов – ассистент кафедры патологической анатомии, врач-патологоанатом Волгоградского областного клинического онкологического диспансера, golovnovn@gmail.com

Леонид Сергеевич Быхалов – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии, leonby-vgd@yandex.ru

Алексей Владимирович Смирнов – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии, alexeysmirnov.volggmu@gmail.ru

Наталья Александровна Морозова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией и тропической медициной, заведующий амбулаторно-поликлиническим отделением Волгоградского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, morozova0375@mail.ru

Александр Игоревич Иванов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии, заместитель главного врача по лечебной работе Волгоградского областного клинического онкологического диспансера, a_ivanov700@mail.ru

Дмитрий Юрьевич Гуров – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии, gurov007@mail.ru

Рудольф Павлович Самусев – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анатомии, samusev_rudolf@mail.ru

Валерий Семенович Замараев – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии с курсом клинической микробиологии, vszamaraev@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 15.10.2024; одобрена после рецензирования 15.11.2024; принята к публикации 20.11.2024.

Information about authors

Nikita E. Golovnov – Assistant of the Department of Pathological Anatomy, pathologist, Pathology Department, Volgograd Regional Clinical Oncology Center, golovnovn@gmail.com

Leonid S. Bykhalov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pathological Anatomy, leonby-vgd@yandex.ru

Alexey V. Smirnov – Doctor of Medical Sciences, Professor, alexeysmirnov.volggmu@gmail.com

Natalia A. Morozova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology and Tropical Medicine, Head of the polyclinic department of Volgograd Regional Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, morozova0375@mail.ru

Alexander I. Ivanov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Oncology, Deputy Chief Physician, Volgograd Regional Clinical Cancer Center, a_ivanov700@mail.ru

Dmitry Yu. Gurov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pathological Anatomy, gurov007@mail.ru

Rudolf P. Samusev – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Anatomy, samusev_rudolf@mail.ru

Valery S. Zamaraev – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology with a course in Clinical Microbiology, vszamaraev@mail.ru

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted 15.10.2024; approved after reviewing 15.11.2024; accepted for publication 20.11.2024.