

V Всероссийский форум для специалистов  
по профилактике и лечению ВИЧ/СПИДа  
25-26 ноября 2019 г., Москва



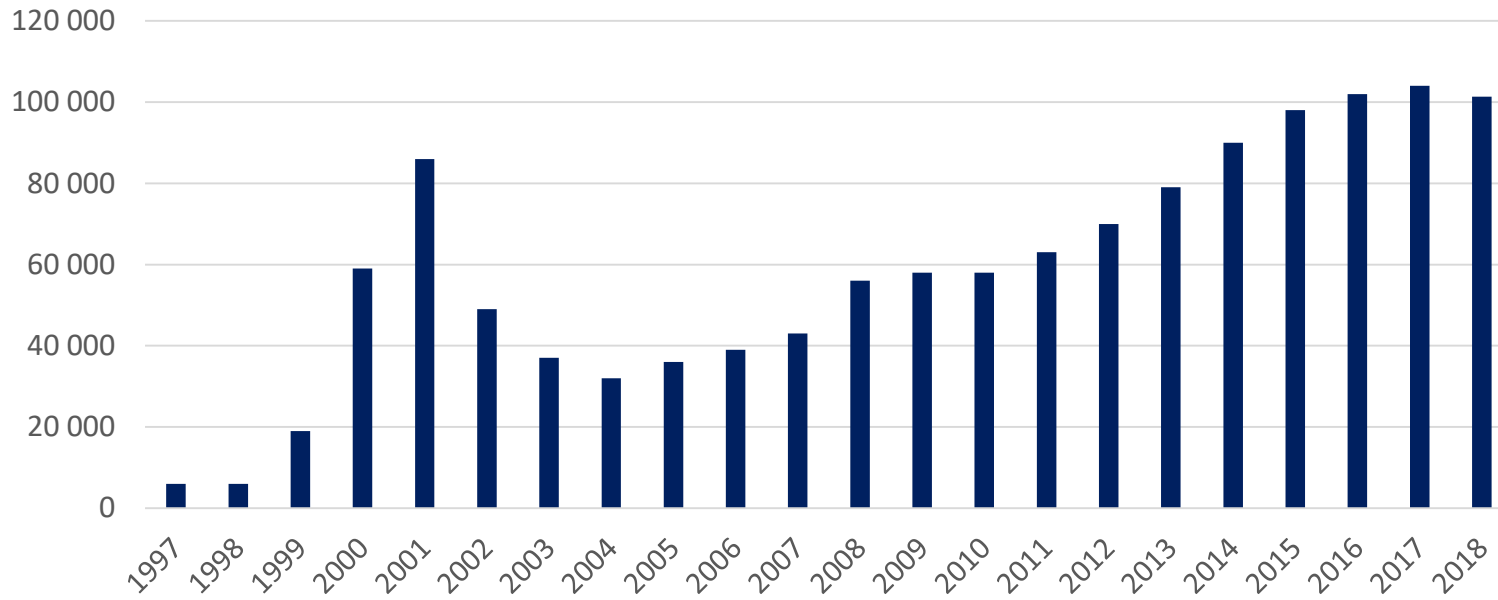
## ВИЧ-инфекция и онкологические заболевания. Состояние проблемы и пути решения

В.В.Рассохин, д.м.н., профессор кафедры  
социально-значимых инфекций и  
фтизиопульмонологии ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова

# Актуальность рассматриваемой проблемы обусловлена рядом факторов:

■ 1. Неуклонно увеличивается общее количество пациентов с ВИЧ-инфекцией и онкологическими заболеваниями (*2011 г. – 1.111, 2018 г. – 4.979 человек*), что является следствием различных причин:

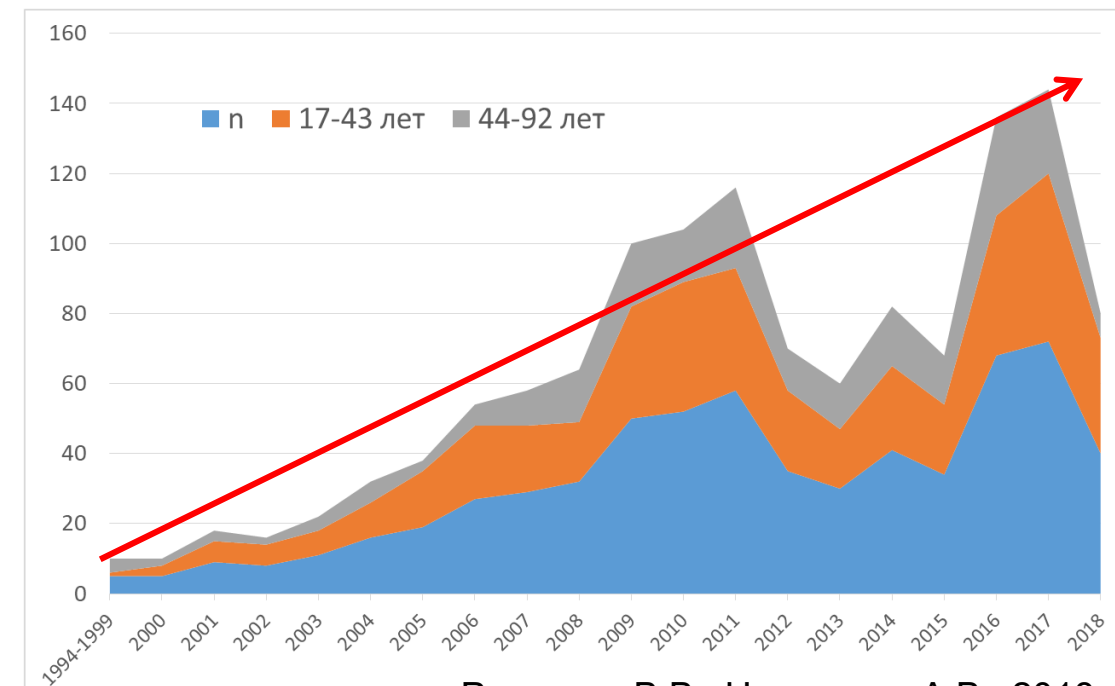
- диагностика ВИЧ-инфекции на поздних стадиях, когда высока вероятность развития ЗНО, тесно связанных с иммуносупрессией, и одновременного выявления двух заболеваний;
- старение общей популяции ВИЧ-позитивных пациентов на фоне роста эффективности АРВТ и охвата лечением, и как следствие, продолжительности жизни пациентов;
- высокие риски развития онкозаболеваний у пациентов с ВИЧ, даже на фоне АРВТ. Неходжкинские лимфомы диагностируются в 12 раз, рак шейки матки – в 3 раза чаще, чем в обычной популяции. Такие заболевания, как рак анального канала, легких, печени, головы и шеи, молочной железы, ЛХ также встречаются чаще;
- наличие большого количества сопутствующих заболеваний на фоне хронического воспаления, специфических метаболических и структурных нарушений, которые можно рассматривать в качестве предопухолевых состояний.



Количество новых выявленных случаев ВИЧ-инфекции среди граждан Российской Федерации, 1997-2018 гг.

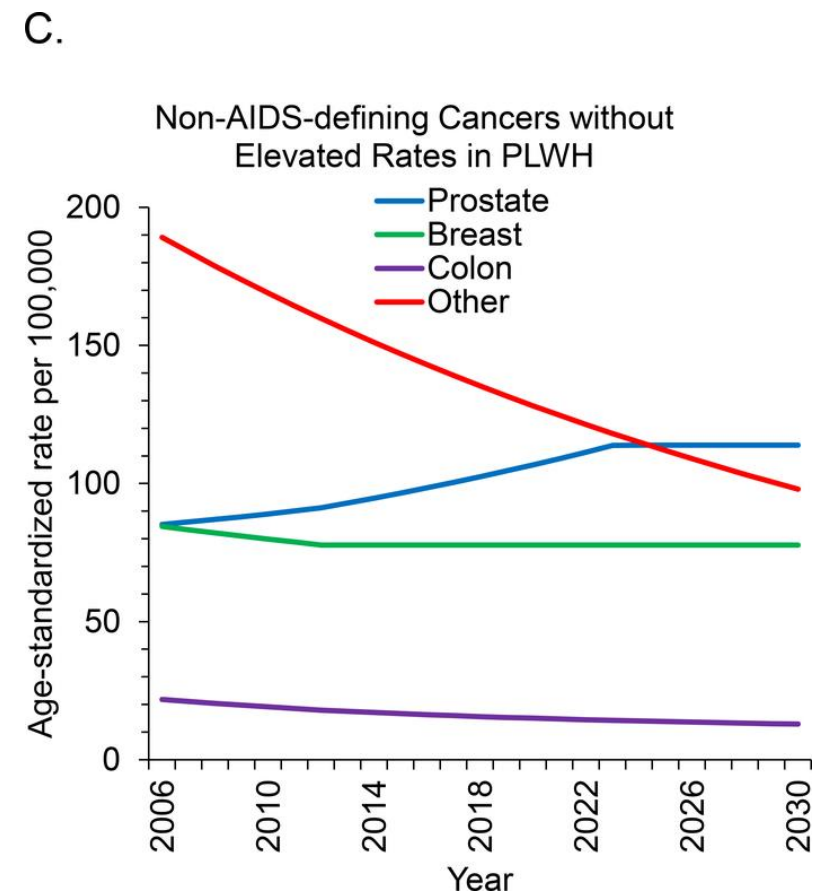
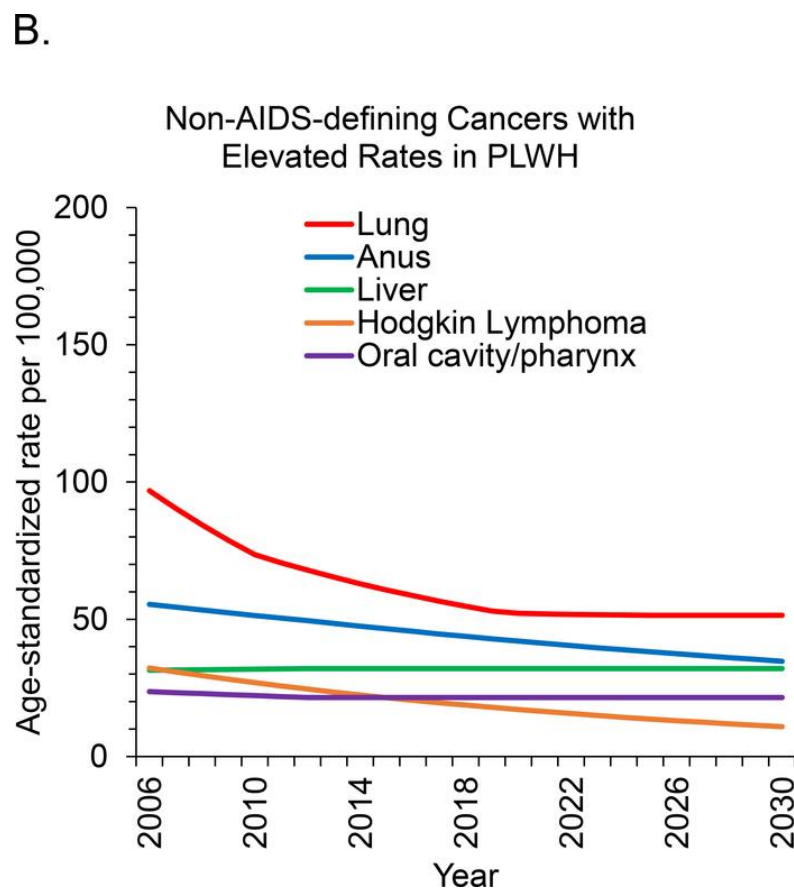
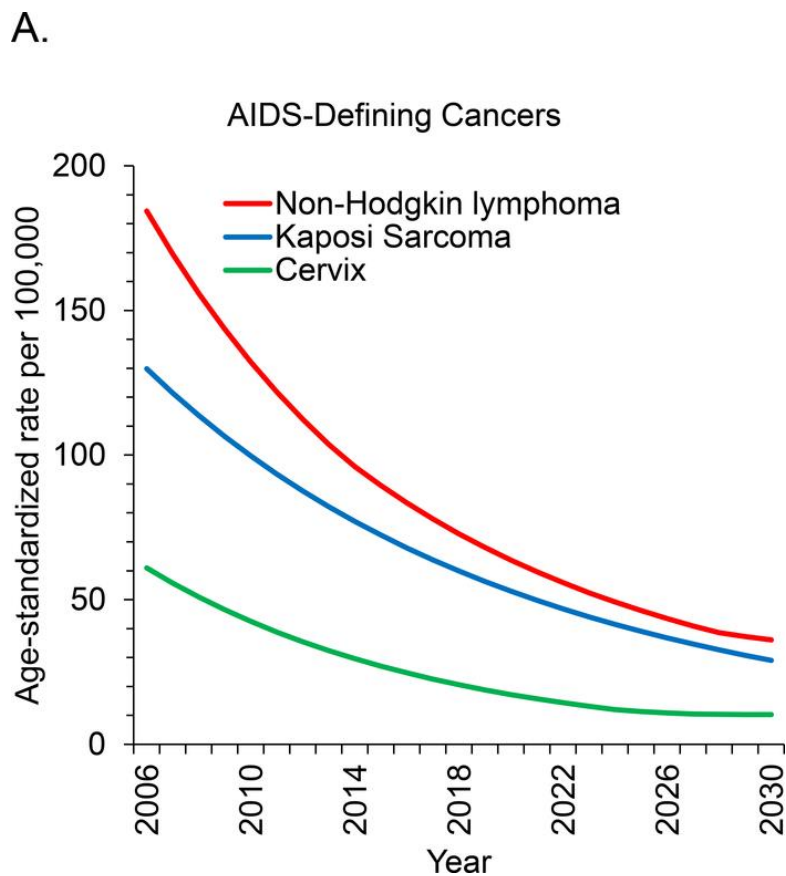
*Данные Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора*

Регистрация пациентов с ВИЧ и ЗНО по годам выявления, 1994-2018 гг.



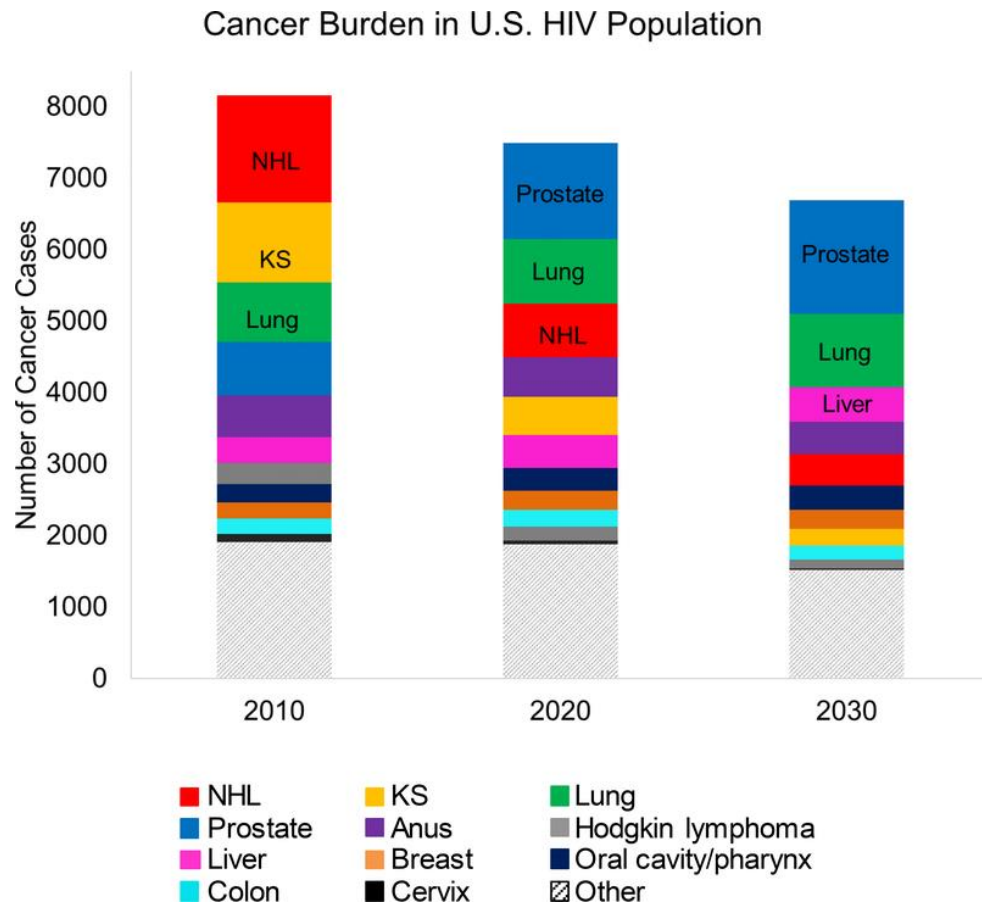
Рассохин В.В., Некрасова А.В., 2018

# Стандартизированный по возрасту уровень заболеваемости раком среди взрослых с ВИЧ в США

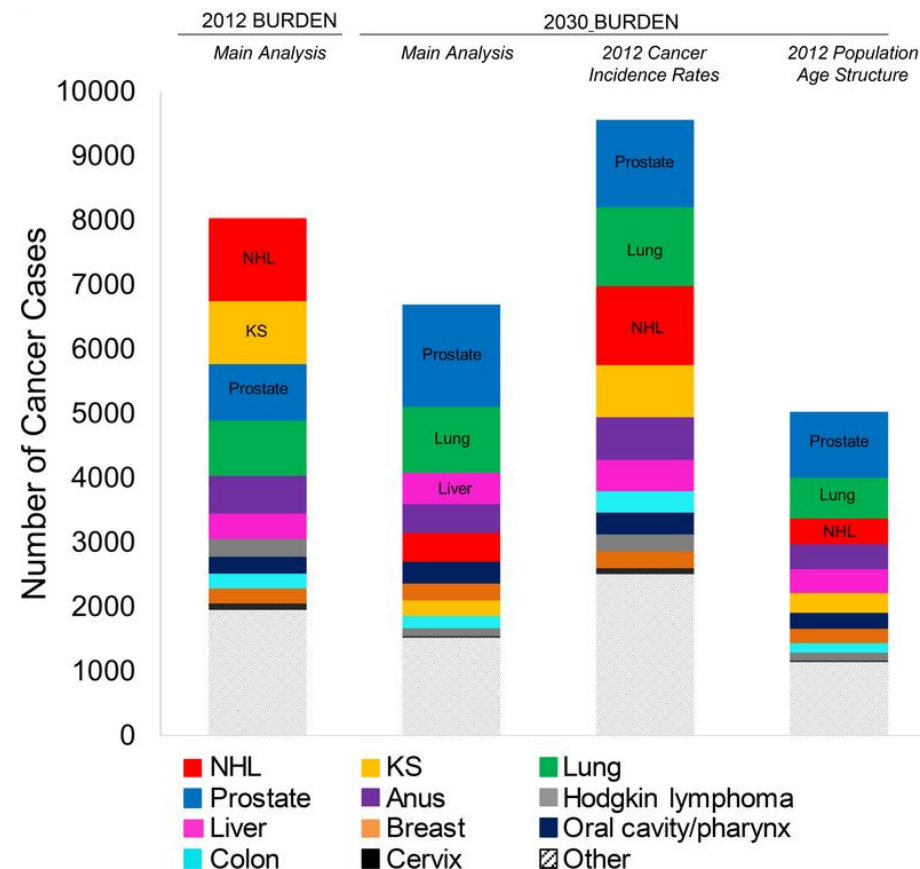


# Оценка бремени ЗНО (диагнозы) среди взрослых с ВИЧ в США

По типам ЗНО в 2010, 2020 и 2030 гг.



По типам ЗНО в 2012 и 2030 гг.



Оценка бремени ЗНО на 2030 г. рассчитывалась 3 способами:

- с использованием прогнозируемых уровней заболеваемости раком на 2030 г. и прогнозируемой структуры возраста на 2030 г.,
- с использованием смоделированных показателей заболеваемости раком в 2012 г. и прогнозируемой структуры возраста на 2030 г.
- с использованием прогнозируемых уровней заболеваемости раком на 2030 г. и моделируемой структуры возраста на 2012 г.



# Структура онкозаболеваемости и смертности. РФ, 2018 г.

## Заболеваемость

	<u>МУЖЧИНЫ</u>	абс. число
1	Трахея, бронхи, легкое	48 307
2	Предстательная железа	42 518
3	Колоректальный рак	34 351
4	Кожа (вкл. меланому)	33 590
5	Желудок	21 279
6	Гемобластозы	14 278
7	Почка	13 562
	<u>ЖЕНЩИНЫ</u>	абс. число
1	Молочная железа	70 682
2	Кожа (вкл. меланому)	49 550
3	Колоректальный рак	39 886
4	Тело матки	26 948
5	Шейка матки	17 766
6	Желудок	15 662
7	Гемобластозы	15 375

Всего 285 949

Всего 338 760

## Смертность

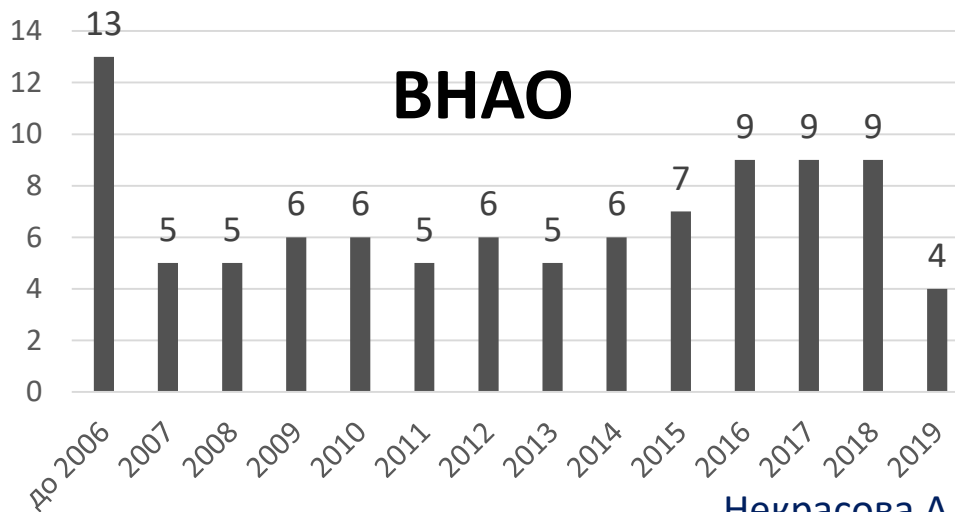
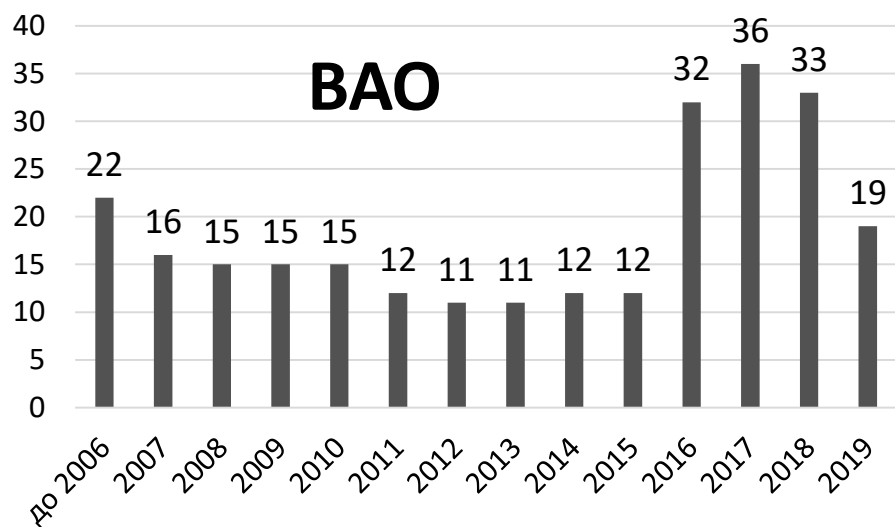
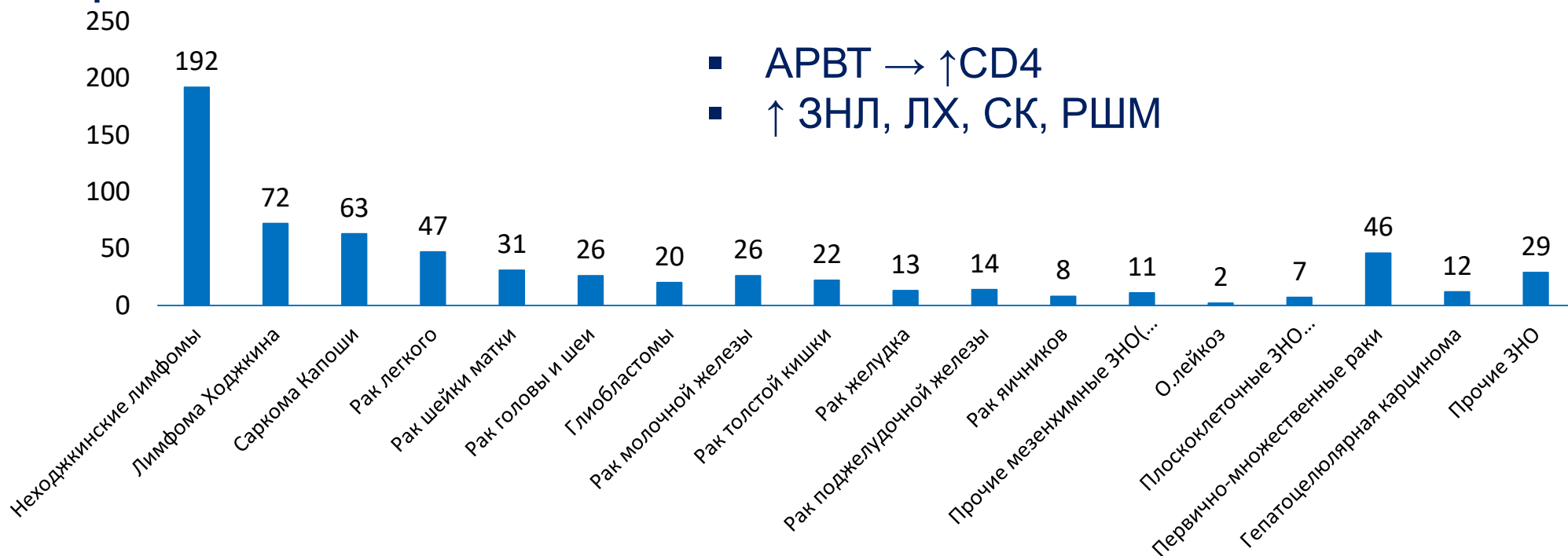
	<u>МУЖЧИНЫ</u>	абс. число
1	Трахея, бронхи, легкое	40 616
2	Колоректальный рак	18 083
3	Желудок	16 628
4	Предстательная железа	12 565
5	Поджелудочная железа	9 035
6	Губа, пол. рта, глотка	7 796
7	Гемобластозы	7 763
	<u>ЖЕНЩИНЫ</u>	абс. число
1	Молочная железа	22 098
2	Колоректальный рак	21 299
3	Желудок	11 884
4	Трахея, бронхи, легкое	9 570
5	Поджелудочная железа	8 985
6	Гемобластозы	7 857
7	Яичник	7 685

Всего 155 754

Всего 134 908

# ЗНО у пациентов с ВИЧ. Влияние АРВТ / 1994-2019 гг.

(n=641)

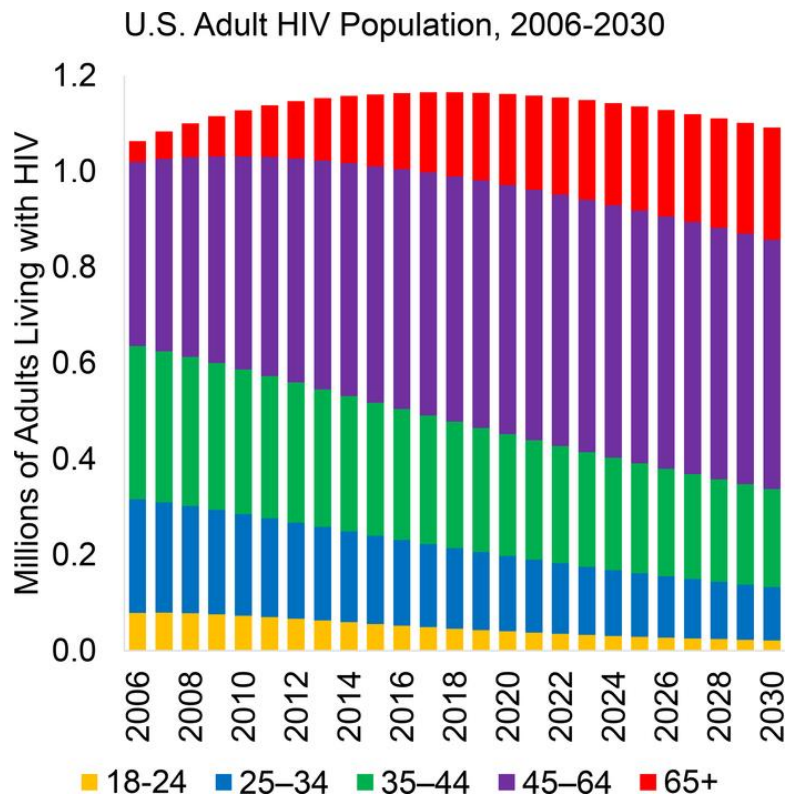


## Актуальность рассматриваемой проблемы обусловлена рядом факторов:

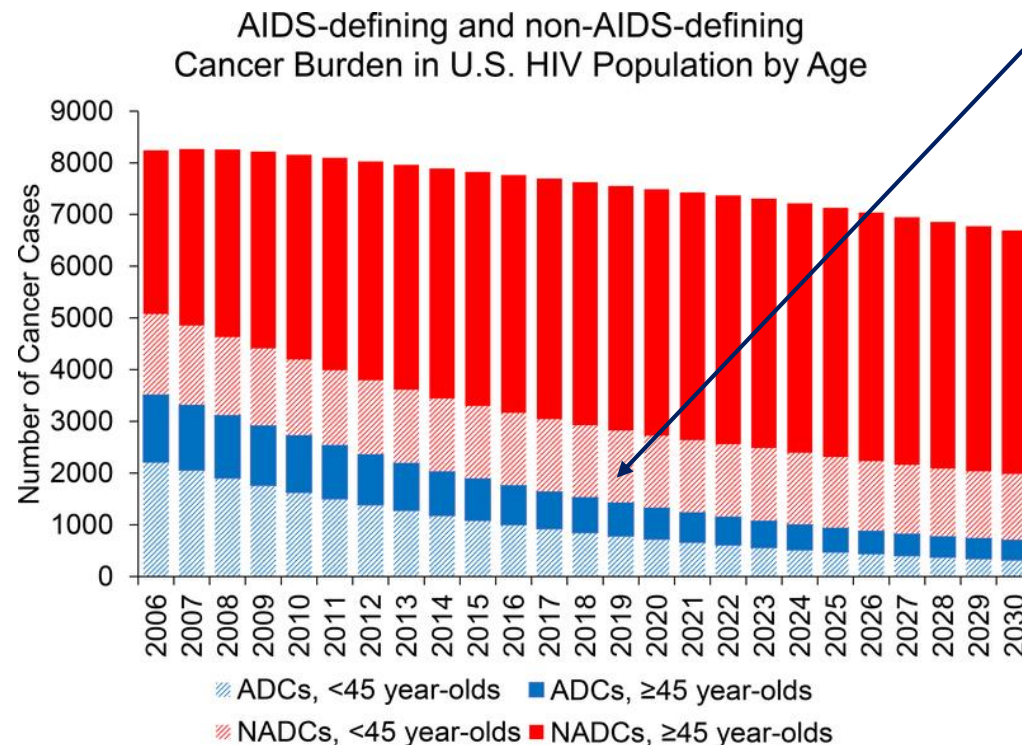
- 2. Онкологические заболевания выявляются у пациентов в молодом возрасте – 35-40 лет, на поздних стадиях, и протекают более агрессивно, что существенно отличает от наблюдаемой заболеваемости ЗНО в общей популяции, и определяет особенности организации медицинской помощи:
  - организация диспансерного наблюдения,
  - характер скрининга на онкозаболевания, который необходимо начинать раньше на 10-15 лет, чем в общей популяции;
  - обследование на онкогенные вирусы (вирус Эпштейна-Барр, вирус папилломы человека, вирусы гепатитов и др.);
  - сроки принятия решений и определения подходов к ведению пациентов с коморбидностью



Предполагаемое количество взрослых, живущих с ВИЧ, в США в 2006–2030 гг. По возрастным группам

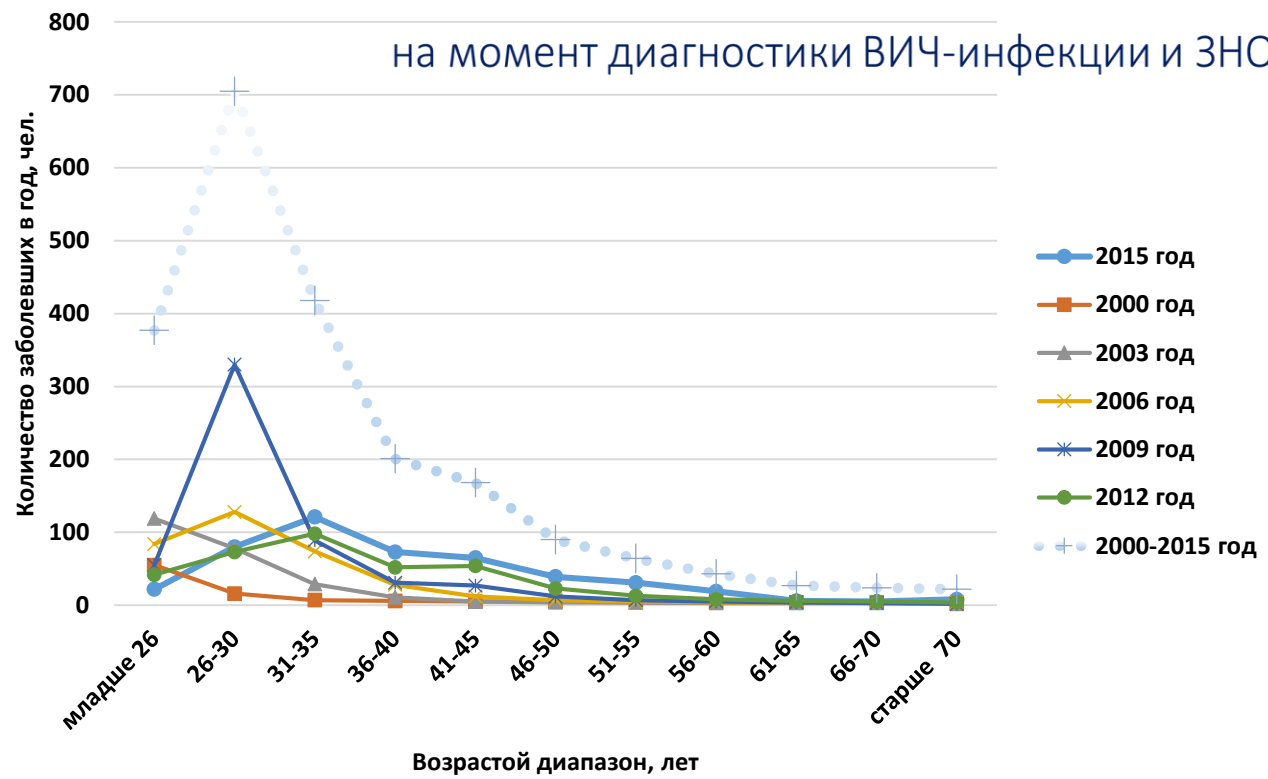


Предполагаемое количество диагнозов ВАО и ВНАО у взрослых, живущих с ВИЧ, в США в 2006–2030 гг. С разбивкой по возрасту

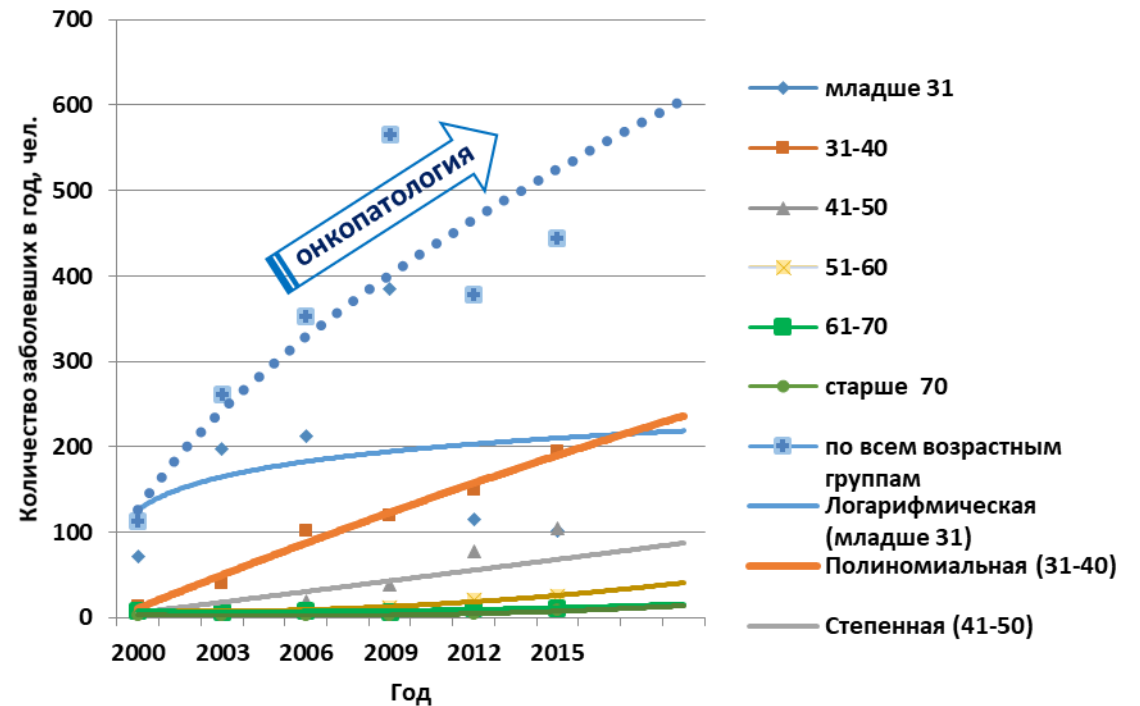


# Возраст пациентов с ВИЧ и ЗНО

на момент диагностики ВИЧ-инфекции и ЗНО



## Заболеваемость ЗНО при ВИЧ-инфекции (тренд, прогноз до 2020 г.)





Зарегистрировано в Минюсте России 24 апреля 2019 г. N 54495

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ПРИКАЗ**  
от 13 марта 2019 г. N 124н

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА  
ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ОСМОТРА  
И ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ГРУПП ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ**

В соответствии со статьей 46 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, N 48, ст. 6724; 2013, N 48, ст. 6165; 2016, N 27, ст. 4219) приказываю:

1. Утвердить [порядок](#) проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения согласно приложению.

2. Признать утратившими силу:

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 декабря 2012 г. N 1011н "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 29 декабря 2012 г., регистрационный N 26511);

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26 октября 2017 г. N 869н "Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 12 декабря 2017 г., регистрационный N 49214).

Министр  
В.И.СКВОРЦОВА

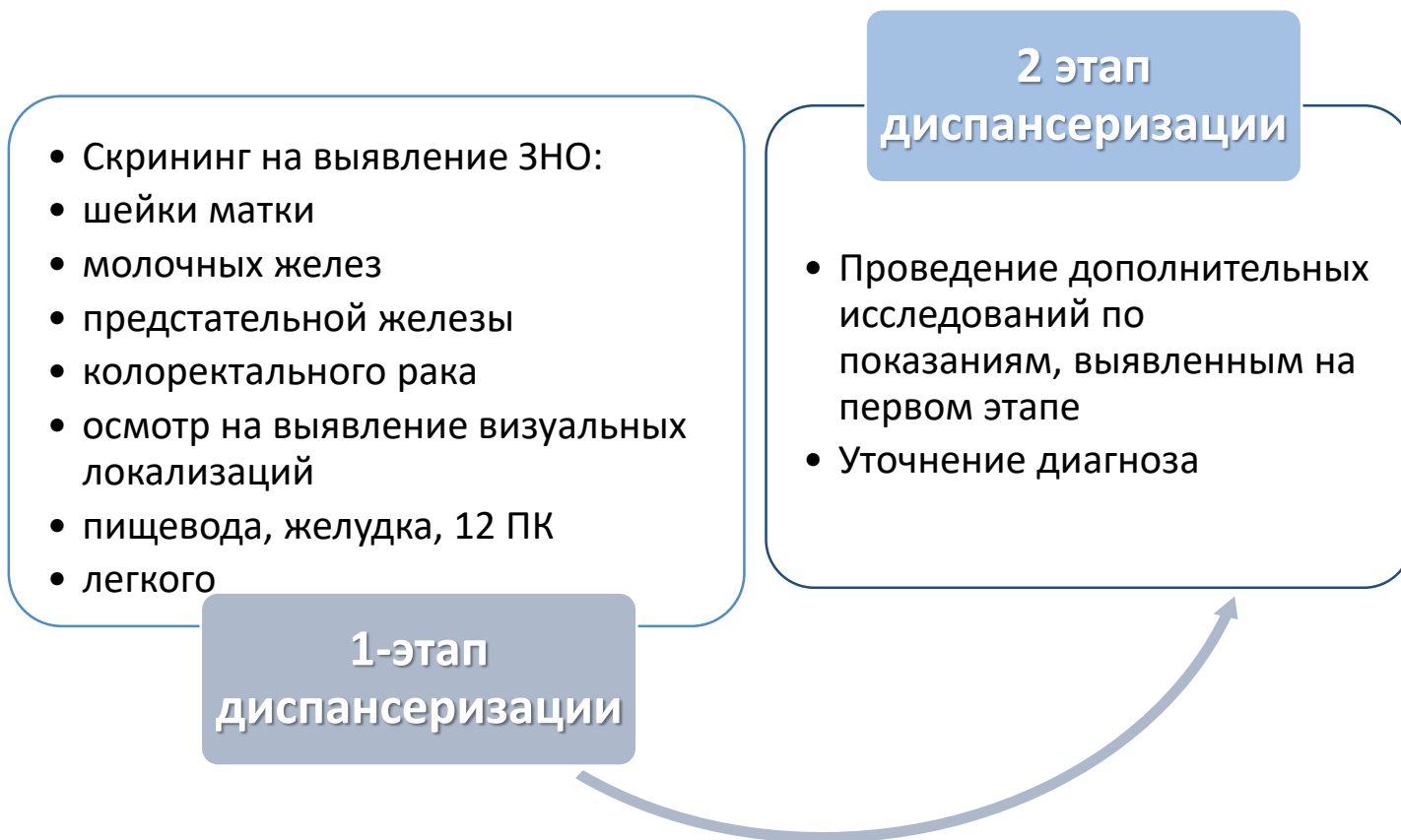
## ЦЕЛЕВОЙ ПОКАЗАТЕЛЬ:

➤ **ОХВАТ ВСЕХ ГРАЖДАН ПРОФИЛАКТИЧЕСКИМИ МЕДИЦИНСКИМИ  
ОСМОТРАМИ - 70%**

Для анализа диспансерной работы используют  
три группы показателей:

1. Показатели охвата (частоты) диспансерным наблюдением
  - показатели частоты охвата диспансерным наблюдением
  - показатели структуры охвата диспансерным наблюдением
2. Показатели качества диспансерного наблюдения
3. Показатели эффективности диспансерного наблюдения

# Диспансеризация населения. РФ, 2019 г.



Локализация, нозологическая форма	2016	2017	2018
Все ЗНО	22,4	25,8	27,3
Молочная железа	38,7	43,5	45,7
Шейка матки	37,2	42,3	41,8
Предстательная железа	29,6	30,7	33,8
Полость рта	17,2	17,4	18,7
Пищевод	7,9	10,2	11,3
Желудок	11,0	13,2	14,2
Ободочная кишка	10,1	11,6	14,2
Прямая кишка	15,9	18,3	20,0
Трахея, бронхи, легкое	23,3	26,3	27,7
Щитовидная железа	29,3	32,8	34,3
Меланома кожи	25,8	31	31,9

**Удельный вес больных с ЗНО, выявленных активно, от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО в РФ, 2016–2018 гг., %**

Скрининг на рак при ВИЧ-инфекции* / предотвращение	Частота выполнения. Примечания
Колоноскопия	Начиная с 50 лет. Альтернативы ФКС не существует. Возможно определение скрытой крови в кале
ПСА	Мужчины, начиная с 50 лет, 1 раз в 2-4 года. Скрининг основан на совместном принятии решения
Пальцевое исследование прямой кишки	Ежегодно. Диагностика рака прямой кишки, ануса (любой возраст); рака простаты (старше 50 лет)
Анальный РАР-тест	Возможно ежегодно, <u>группы риска – чаще**</u> , если нет возможности выполнить аноскопию высокого разрешения.
Маммография	Раз в 1-2 года, старше 50 лет (40?); результаты УЗИ, по желанию
Цервикальный РАР-тест	Каждые 1-3 года. Начало – 1 раз в год, далее – в 3 года, если 3 последовательных теста отрицат.
<i>КТ грудной клетки (низкие дозы)</i>	Ежегодно, начиная с 55 лет. Возраст 55-80 лет с опытом курения более 30 пачек/год; текущее курение, бросил ≤15 лет
Гепатоцеллюлярная карцинома	1-2 раза в год – АФП, УЗИ. Цирроз; наличие ВГВ/ВГС, других факторов риска
Рак кожи	Осмотр кожи; консультация; биопсия

\*Предпочтительный возраст начала скрининга – 40-45 лет; в группах риска, при онконастороженности – с 35-40 лет

\*\*Группы риска – MSM и пациенты с дисплазией, ассоциированной с ВПЧ

# Пути повышения эффективности онкоскрининга в рамках диспансеризации взрослого населения

## I. Организационные

- обучение врачей и фельдшеров первичного звена республиканскими онкологами, в том числе с использованием телемедицинских технологий;
- обучение фельдшеров и акушерок по технике осмотра и забора мазков на рак шейки матки в рамках скрининга;
- кураторство со стороны онкологов в первичном звене;
- создание первичных онкологических кабинетов;
- введение показателей раннего выявления ЗНО в эффективный контракт руководителей и медицинских работников МО ПМСП.

## II. Методологические

- использование мобильных маммографических комплексов (в отдаленных районах);
- централизация интерпретации маммографических снимков (второе прочтение маммограмм);
- проведение исследований кала на скрытую кровь иммунохимическим методом;
- централизация проведения лабораторных тестов на базе уполномоченных ЛПУ

Онкологический скрининг на крупных предприятиях и производствах «ОНКОПАТРУЛЬ»

Профилактика и раннее выявление рака молочной железы, шейки матки, яичников, кожи, предстательной железы, кишечника

Актуальность рассматриваемой проблемы обусловлена рядом факторов:

- 3. Отсутствуют систематизированные сведения о количестве, структуре, клинических особенностях ЗНО у пациентов с ВИЧ (недостатки существующего порядка регистрации первичных случаев ЗНО), а регламентированные специализированные базы данных пациентов инфекционного и онкологического профиля разрозненны, нуждаются в оптимизации.

# Характеристика пациентов с ВИЧ и ЗНО, 1994-2018 г., абс.

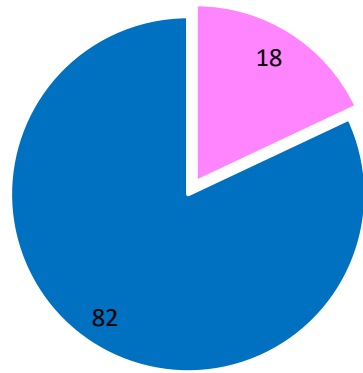
	1994-2006 гг. (n=100)		2007-2012 гг. (n=256)		2013-06.2018 гг. (n=285)	
Возраст,	<44 лет	>44 лет [68 лет]	<44 лет	>44 лет [82 года]	<44 лет	>44 лет [92 года]
<b>Количество</b>	75	25	190	66	100	185
Муж	59	16	120	40	75	139
Жен	16	9	70	26	25	46
<b>АРВТ на момент выявления ЗНО</b>	5	1	33	16	51	43
АРВТ назначена (смена) после выявления ЗНО	9	3	90	37	69	173
Длительность ВИЧ до выявления ЗНО, мес	31	29	56	38	75	82
<b>ВИЧ и ЗНО выявлены одновременно</b>	24	10	41	28	14	56
<b>Медиана CD4, кл/мкл</b>	<b>250</b>	<b>289</b>	<b>218</b>	<b>285</b>	<b>314</b>	<b>308</b>
<b>РНК ВИЧ выше 400 коп/мл</b>	<b>66</b>	<b>22</b>	<b>167</b>	<b>55</b>	<b>76</b>	<b>141</b>
ВАО	33	10	104	23	88	29
<b>ВНАО</b>	42	15	86	43	74	95
Туберкулез активный	17	2	55	14	8	15
Микозы кожи, слизистой оболочки полости рта	50	20	130	43	50	97
<b>Поражение ЦНС</b>	17	6	56	9	19	40
<b>Поражения легких</b>	25	6	75	18	59	102
Вирусные гепатиты, в том числе:	50	13	122	29	54	86
В	1	0	4	3	4	10
В и С	5	0	27	9	14	16
С	44	13	91	17	36	60
ВЭБ	45	14	103	24	50	93
ЦМВ	19	3	15	5	23	51



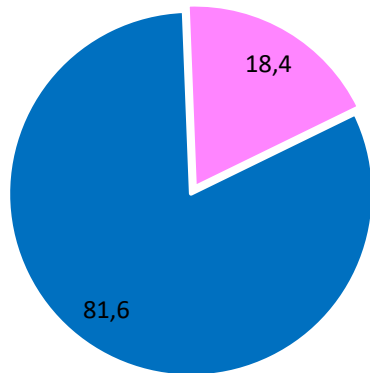
# Структура ЗНО у пациентов с ВИЧ, 1994-2018 гг., абс.

	1994-2006 гг. (n=100)		2007-2012 гг. (n=256)		2013-06.2018 гг. (n=285)	
	<44 лет	>44 лет	<44 лет	>44 лет	<44 лет	>44 лет
<b>ВАО, в том числе:</b>	33	10	104	23	88	29
<b>Неходжкинские лимфомы</b>	24	7	69	17	60	15
Саркома Капоши	8	3	18	3	22	9
<b>Рак шейки матки</b>	1	0	16	3	6	5
<b>ВНАО, в том числе:</b>	42	15	86	43	74	95
<b>Лимфома Ходжкина</b>	17	2	29	4	17	3
<b>Рак легкого</b>	4	3	11	11	5	13
<b>Рак головы и шеи</b>	4	3	5	1	8	5
Глиобластомы	2	0	12	1	2	3
<b>Рак молочной железы</b>	2	2	4	4	3	14
<b>Рак толстой кишки</b>	5	0	3	0	4	10
Рак желудка	1	2	5	2	1	2
Рак поджелудочной железы	0	0	4	2	5	4
Прочие мезенхимные ЗНО (лейомиосаркома, меланома)			2	4	2	3
<b>Плоскоклеточные ЗНО различной локализации</b>	3	0	1	6	12	15
<b>Первично-множественные раки</b>	3	3	1	5	8	17
<b>Гепатоцеллюлярная карцинома</b>	1	0	1	1	4	5
<b>Осложненные формы ЗНО</b>			131	44	65	115
<b>Проводилась противоопухолевая терапия</b>	48	19	49	9	54	111

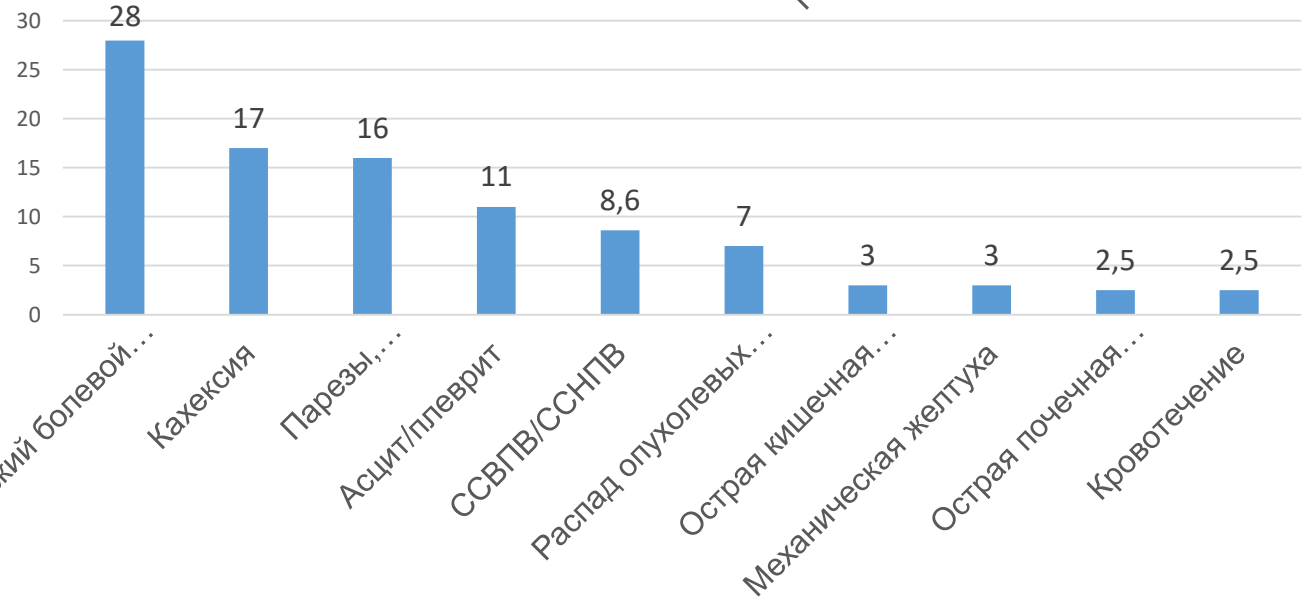
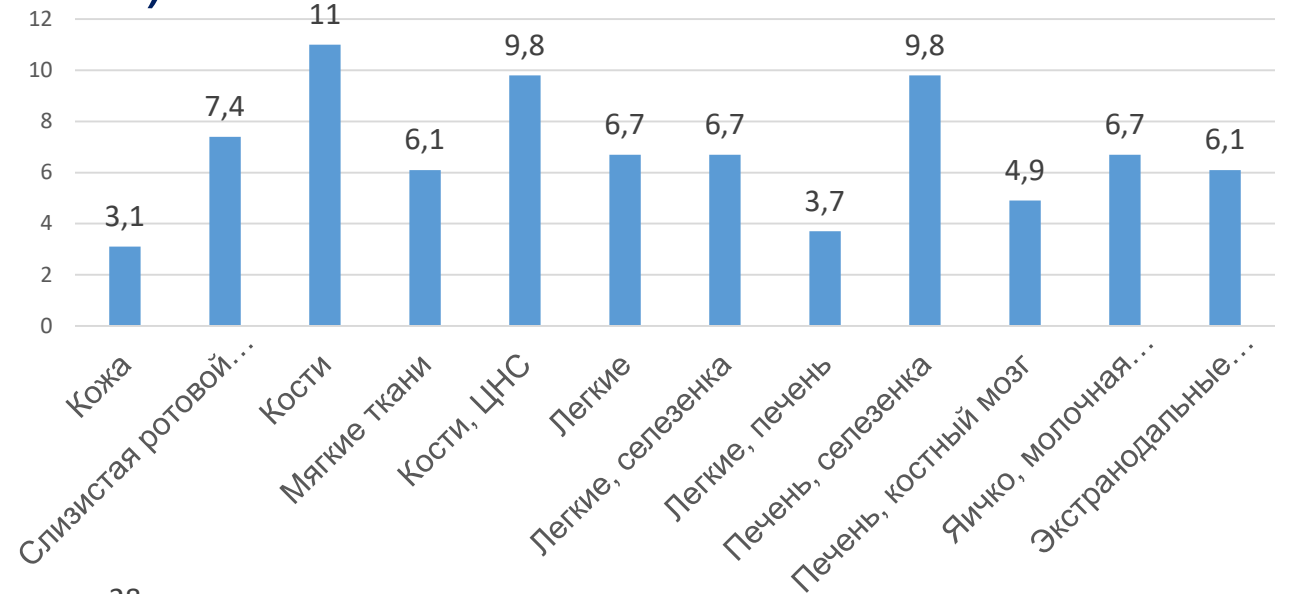
# Клинические особенности злокачественных неходжкинских лимфом у пациентов с ВИЧ (n=134)



■ нет ■ экстранодальные поражения



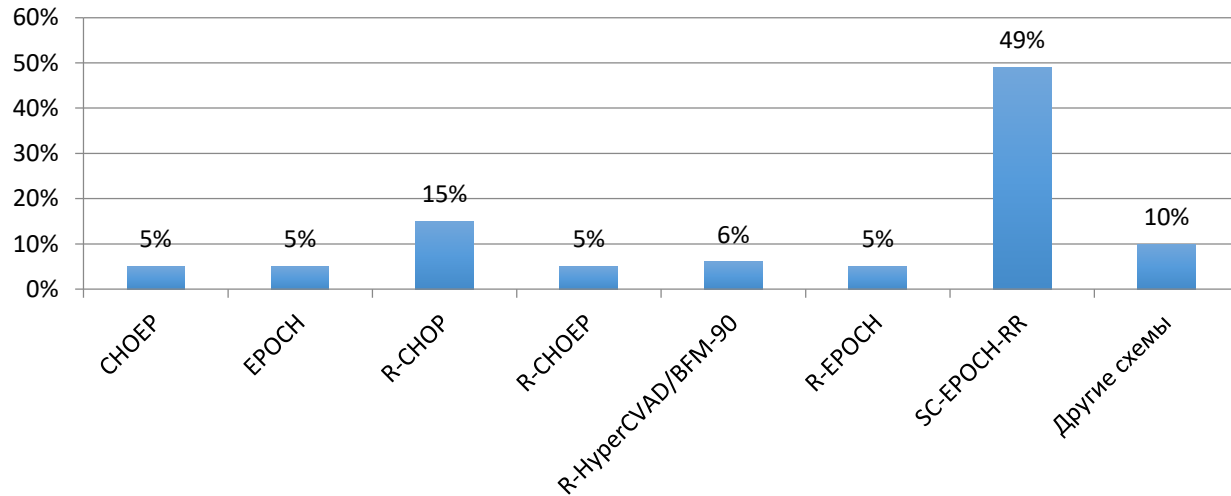
■ осложненные формы НХЛ ■ Не имели осложнений



## Актуальность рассматриваемой проблемы обусловлена рядом факторов:

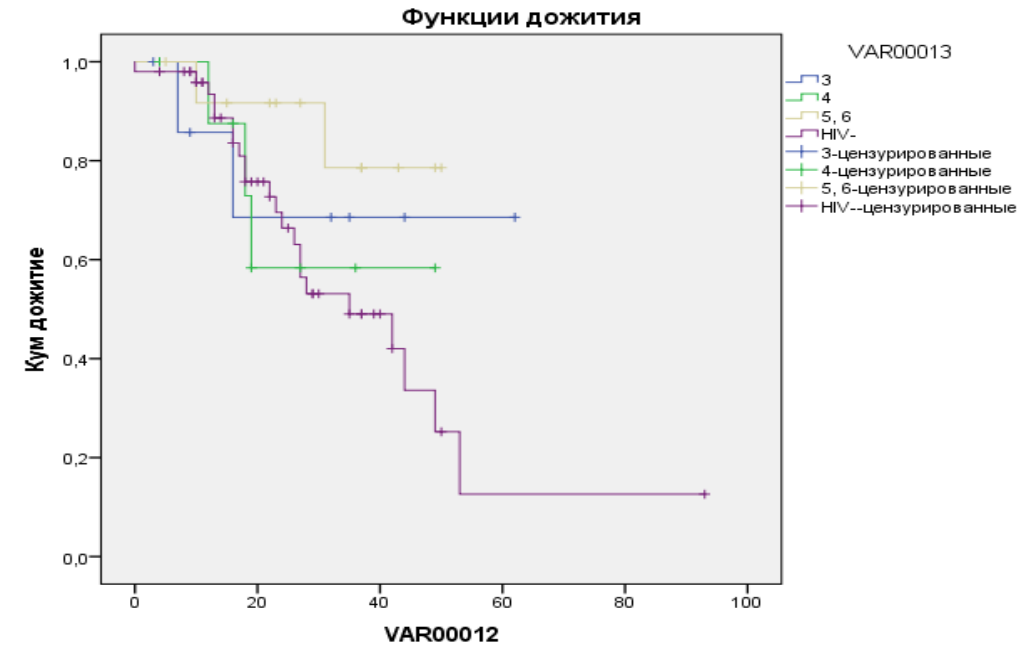
- 4. Современная терапия ЗНО у пациентов с ВИЧ так же эффективна, как и при лечении пациентов без ВИЧ. Ключевым фактором успеха противоопухолевой терапии при ВИЧ-инфекции является своевременная диагностика ЗНО и ВИЧ, раннее начало лечения, взаимодействие врачей онкологов и инфекционистов. Но, пациенты с ВИЧ и ЗНО зачастую попадают в поле зрения онкологической службы, имея различные оппортунистические заболевания, диагностика и лечение которых не входит в компетенцию врачей-онкологов, а врачи-инфекционисты не обладают достаточными знаниями о современных методах диагностики злокачественных опухолей, что влияет на качество и результаты лечения
- 5. До сих пор существует стигма в отношении пациентов с ВИЧ, в том числе в медицинских учреждениях, что продолжает негативно влиять на доступность современной медицинской помощи

## Частота применения ритуксимаба (abCD20+)



Группа	Выживаемость		
	1-летняя	2-летняя	5-летняя
EPOCH-RR 3	87,5%	70,0%	
EPOCH-RR 4	62,5%		
EPOCH-RR 5,6	92,3%	80,8%	
HIV-	96,0%	72,0%	39,3%

## SC-EPOCH-RR



- Применение современных препаратов для комбинированной химиоиммунотерапии позволяет существенно улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения
- Результаты лечения сопоставимы с опытом лечения пациентов без ВИЧ в лучших клинических центрах – данные литературы

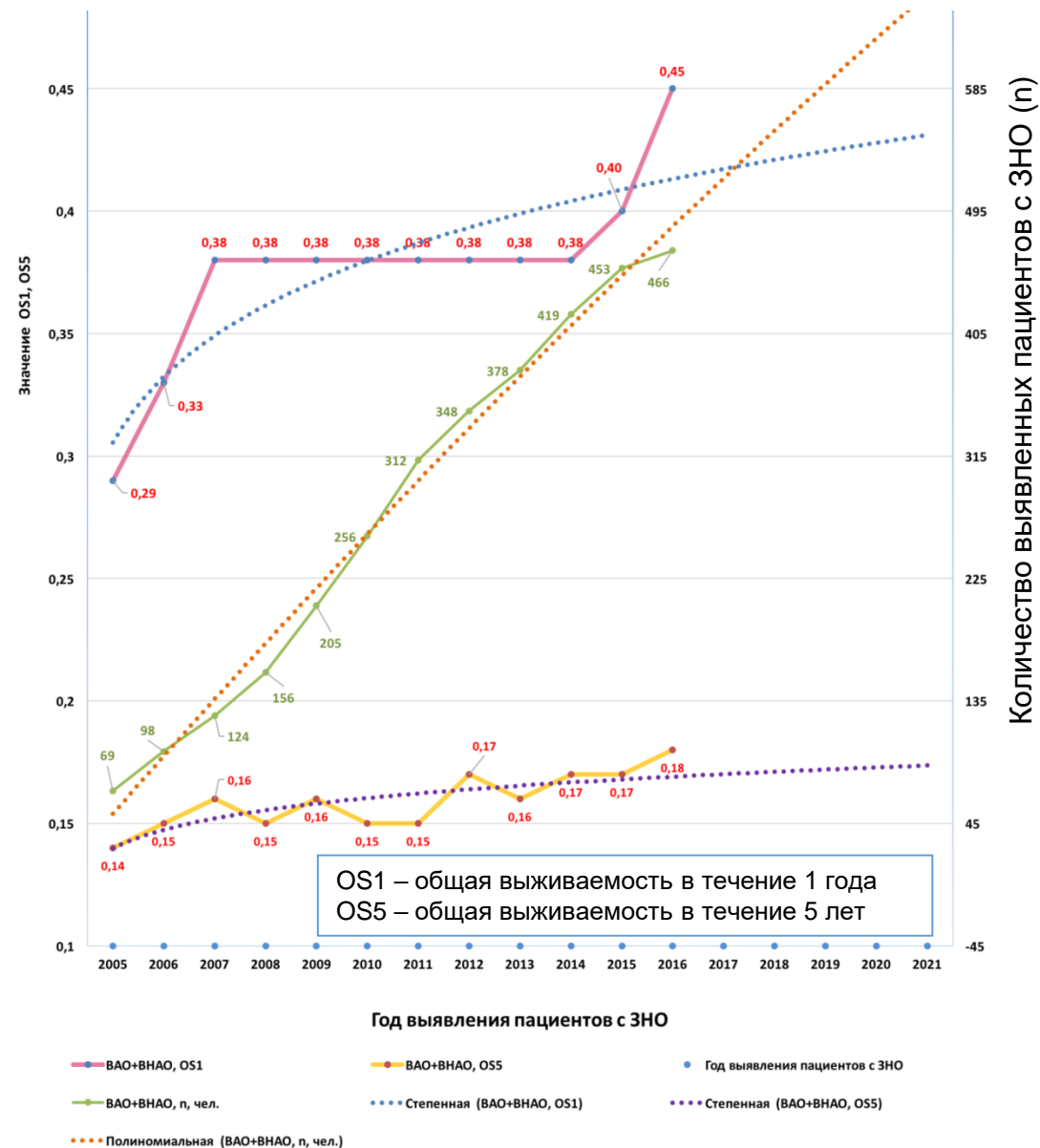
# Получили комплексное (ПОТ+АРВТ+ПОИ)\* лечение на отделении химиотерапии за 2015-01.01.2019 гг.

61 пациент: ЗНЛ – 43; ЛХ – 18; госпитализаций – 187

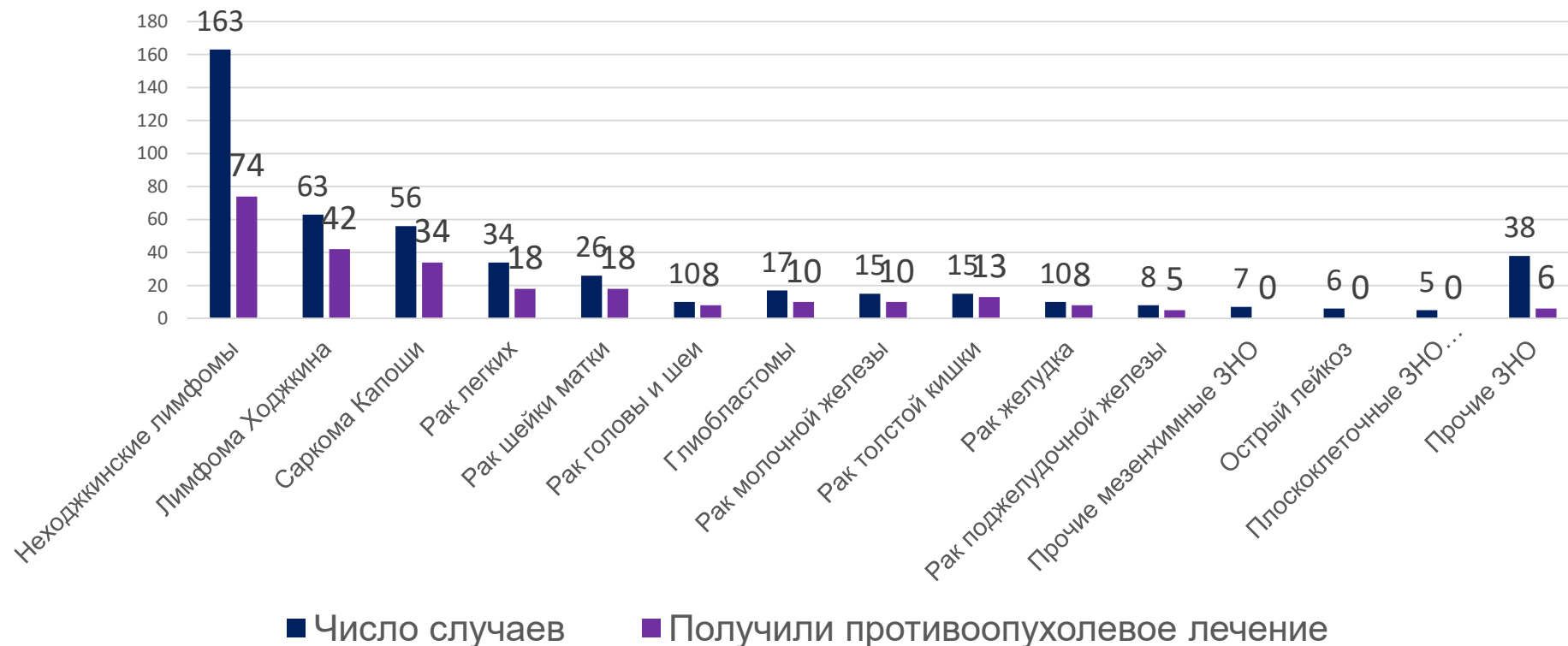
- Тяжелые пациенты: СПИД, множественные экстранодальные поражения ЗЛ – 83%
- Результаты лечения:
  - ✓ Объективный ответ в 1 линии – **96%**
  - ✓ 1-летняя выживаемость – **92%** (без ВИЧ – 92%)
  - ✓ 5-летняя выживаемость – **36%**
    - Многие живы, не прошло 5 лет
- Получали АРВТ на фоне химиотерапии – **100%**
- Требовали нахождения в ОРИТ – **4 пациента (6,6%)**
- Выполнена аутоТКМ – **13 пациентов**
- Умерли – 23(37,7%) пациента: 10(16,4%) – прогрессирование ЗЛ; 9(14,8%) – инфекционные заболевания/осложнения; 3(4,9%) – передозировка ПАВ; 1(1,6%) – суицид

ПОТ – противоопухолевая терапия, АРВТ – антиретровирусная терапия, ПОИ – профилактика оппортунистических инфекций

## Изменение выживаемости пациентов и количества выявленных пациентов с ЗНО: ВАО + ВНАО (2016 г.)



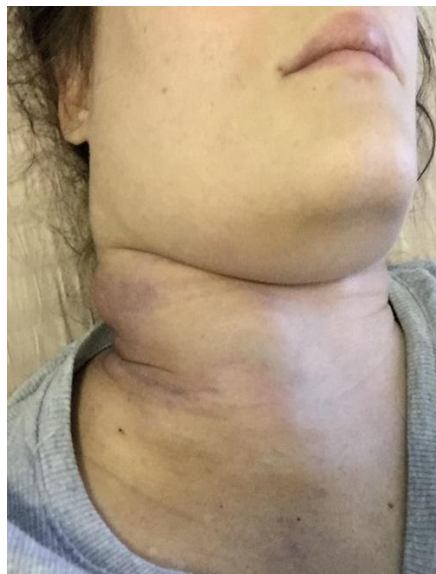
# Противоопухолевая терапия у пациентов с ВИЧ



## Реальная клиническая практика:

- Противоопухолевую терапию получали 52% пациентов.
- В 36% случаев противоопухолевая терапия не проводилась по следующим причинам:
  - уровень CD4-лимфоцитов менее 50 кл/мкл – 18%,
  - инфекционные поражения головного мозга – 23%, легких – 32%, наличие активного ТБ – 21%,
  - лейкоцитопения менее 1000 кл/мкл – 3%, тромбоцитопения 4 степени (менее 20 тыс./мкл) – 2,6%
  - Зависимость или активное употребление ПАВ – 11% пациентов

2015 г. – Реальная клиническая практика. Постановка диагноза – 4 мес.



С 03.2017 г. по 05.2018 г. проведено 3 линии химиотерапии, достигнут ПЭТ-негативный регресс. Ремиссия 2019 г. – ремиссия сохраняется



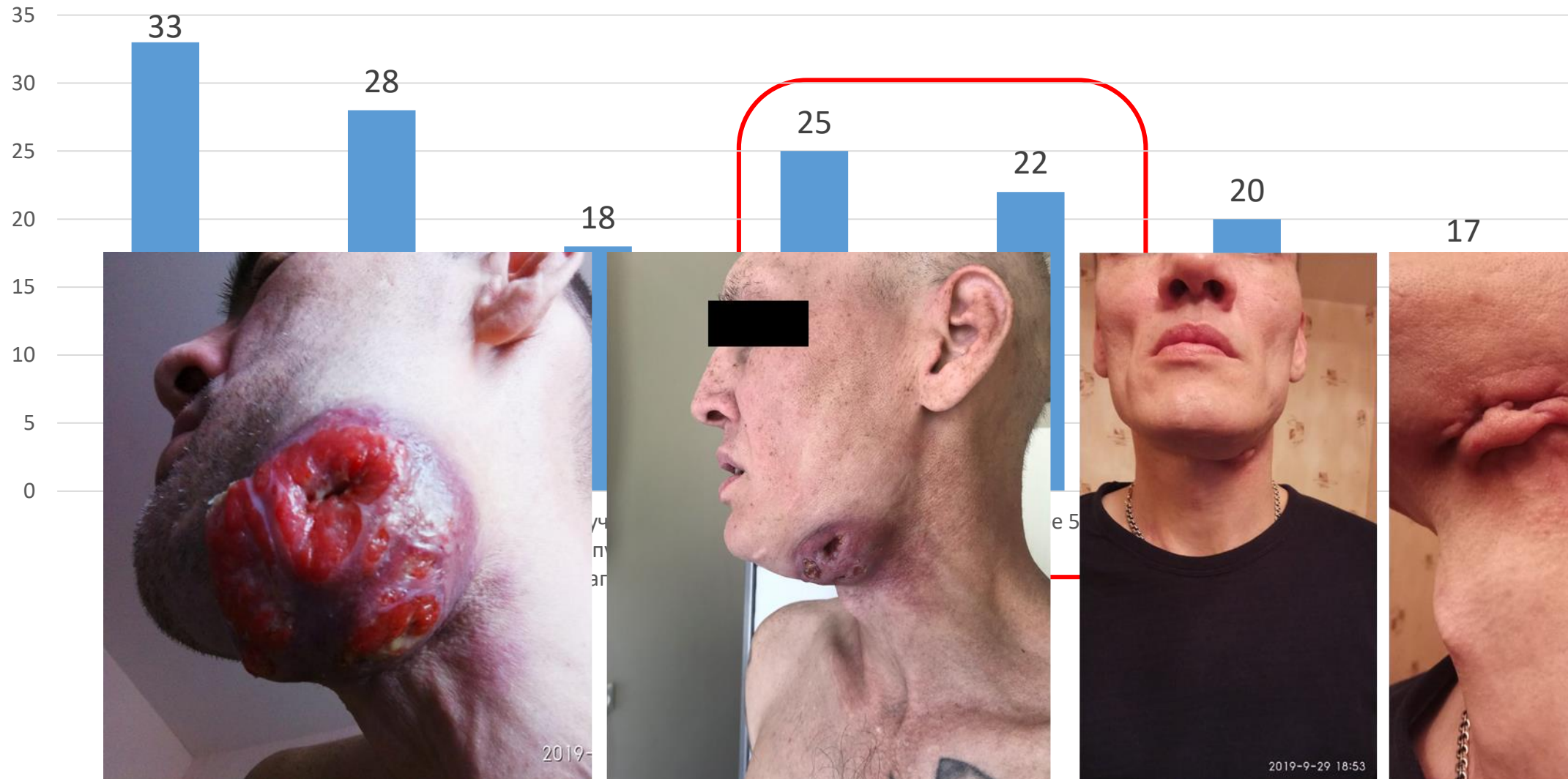
# Саркома Капоши



Проведено 4 курса МХТ (этопозид 150 мг/сут.  
внутри) на фоне начала АРВТ

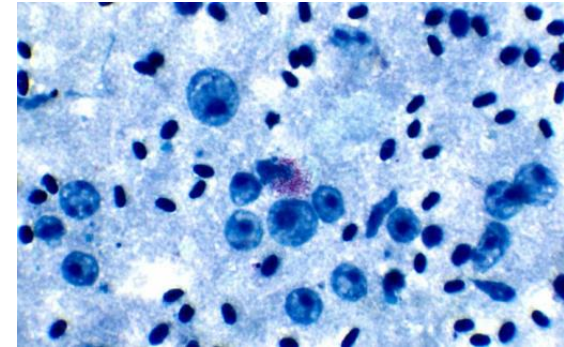


# Плоскоклеточные ЗНО различной локализации (голова и шеи, n=26; прочих локализаций, n=7)



# Сложность дифференциальной диагностики

- Морфологическая, ИГХ-верификация
- ПЭТ-позитивная лимфаденопатия – прогрессирование ЗНО или проявление ВИЧ-инфекции
- Очаговые изменения в легких – mts, ОИ, СВИС, реакция на лекарственные препараты
- Очаговые изменения в головном мозге – mts, ОИ, СВИС, ПМЛ
- Поражения костей – mts, ОИ, ТБ, бациллярный ангиоматоз, лечение TDF
- Поражение печени – mts, ТБ, МАС, ЦМВ
- Для онкологов – низкая доступность, сложность диагностики и мониторинга ОИ на фоне лечения ВИЧ и ЗНО



## *Решение:*

- Наличие специализированных / референс лабораторий
- Специальная подготовка врачей-онкологов, гематологов
- Междисциплинарный подход

# Основные направления решения проблемы:

1. Включать вопросы, связанные с ЗНО при ВИЧ-инфекции, в программы проводимых форумов на регулярной основе, что позволит увеличить число специалистов системы здравоохранения РФ, оказывающих помощь пациентам с сопутствующими заболеваниями, освещать последние достижения мировой науки и практики в этой области медицины, обмениваться опытом, повышать уровень междисциплинарного сотрудничества.
2. Создать координационный междисциплинарный совет специалистов по подготовке и написанию методических рекомендаций по вопросам диагностики и лечения ЗНО у пациентов с ВИЧ-инфекцией, в который включить ведущих экспертов в области организации здравоохранения, онкологических и инфекционных заболеваний.
3. Рассмотреть возможность разработки единой системы учета пациентов с ВИЧ-инфекцией и онкологическими заболеваниями, которая основывалась бы на сведениях, полученных из онкорегистра, эпидемиологической базы по ВИЧ-инфекции, текущей работы. К этой работе привлечь специализированные медицинские учреждения регионов РФ, национальные центры, НИИ и др.

# Основные направления решения проблемы:

4. Разработать методологическую базу и подходы к созданию регистра (реестра) пациентов с ВИЧ-инфекцией и онкологическими заболеваниями. В качестве пилотного проекта в нескольких регионах РФ под эгидой главных специалистов провести сопоставление и сведение в единую систему учета сведений о пациентах с сопутствующими заболеваниями. Опыт, полученный в результате мультидисциплинарного взаимодействия между онкологическими и инфекционными службами, использовать в дальнейшей работе на федеральном уровне.
5. Предусмотреть на постоянной и непрерывной основе обучение и повышение квалификации специалистов, принимающих участие в оказании помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией и онкологическими заболеваниями. К этому привлечь ведущие образовательные центры, профильные кафедры и вузы при поддержке МЗ и МинОбр РФ.

# Междисциплинарные взаимодействия

- Координация на федеральном уровне
- Совместные усилия главных специалистов, экспертов
- Национальные, ведомственные, специализированные рекомендации, протоколы, алгоритмы
- Взаимодействия организаций и специалистов:
  - Онкологи
  - Инфекционисты, эксперты по лечению ВИЧ
  - Патоморфологи
  - Фтизиатры
  - Радиологи
  - Клинические фармакологи
  - Лабораторные службы
  - Врачи общей практики и терапевты
  - Пациенты и пациентские организации
  - Общество

