

ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫЙ ИНДЕКС КАК ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЙ ФАКТОР ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА РАКА ЛЕГКОГО

П. С. Гаврилов^{1,2}✉, С. И. Кутукова^{1,2}, Д. А. Полежаев^{1,2}, В. Г. Пищик^{2,3}, Г. М. Манихас^{1,2}¹ Первый государственный медицинский университет имени И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия² Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия³ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

В развитых странах благодаря успешной антиретровирусной терапии ВИЧ-неассоциированные опухоли являются одной из ведущих причин летальных исходов среди людей, живущих с ВИЧ. Злокачественные новообразования (ЗНО) легких занимают лидирующие позиции по частоте встречаемости и смертности, затрагивая лиц более молодого возраста по сравнению с общей популяцией. Несмотря на то что роль ВИЧ-инфекции в прямом механизме онкогенеза рака легкого не доказана, опосредованное через иммунодефицит влияние в том числе и на противоопухолевый иммунитет способствует более раннему развитию опухолевого процесса, вносит особенности в течение заболевания и в противоопухолевое лечение. Зачастую ВИЧ-инфекция является критерием исключения из большего числа клинических исследований в онкологии, и данная группа пациентов остается без внимания. Целью исследования было изучить влияние индекса CD4/CD8 как одного из ключевых маркеров состояния клеточного иммунитета на прогноз течения рака легкого в ходе противоопухолевого лечения. Анализировали данные 17 пациентов с ЗНО легких и ВИЧ-инфекцией и данные 31 пациента контрольной группы без ВИЧ, проходивших лечение с 2018 по 2023 г. В ходе анализа определены пороговый уровень индекса CD4/CD8, составивший $\leq 0,57$, и его динамика снижения более чем на 0,01, которые значимо отражали ухудшение общей выживаемости ($p < 0,05$) в ходе лечения рака легкого. Кроме того, в ходе сравнительного анализа основной и контрольной групп пациентов не было выявлено статистических значимых различий в выживаемости без прогрессирования и в числе линий терапии, что позволяет сделать предположение о сопоставимых результатах лечения больных раком легкого на фоне имеющейся ВИЧ-инфекции ($p > 0,05$).

Ключевые слова: рак легкого, ВИЧ-инфекция, ВИЧ-неассоциированные ЗНО, иммунорегуляторный индекс

Вклад авторов: П. С. Гаврилов — подготовка и редактирование текста, сбор данных, интерпретация результатов, анализ литературы; С. И. Кутукова — разработка концепции, статистическая обработка, научное редактирование; Д. А. Полежаев — разработка концепции, подготовка и редактирование текста; В. Г. Пищик, Г. М. Манихас — разработка концепции, научное руководство.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом Первого государственного медицинского университета имени И. П. Павлова (протокол № 2 от 21 марта 2021 г.).

✉ **Для корреспонденции:** Павел Сергеевич Гаврилов
пр. Ветеранов, д. 56, г. Санкт-Петербург, 198205, Россия; gavrlov.pavel2012@yandex.ru

Статья получена: 20.07.2025 **Статья принята к печати:** 05.08.2025 **Опубликована онлайн:** 16.08.2025

DOI: 10.24075/vrgmu.2025.037

Авторские права: © 2025 принадлежат авторам. **Лицензиат:** РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Статья размещена в открытом доступе и распространяется на условиях лицензии Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

CD4/CD8 RATIO AS A HIV-ASSOCIATED FACTOR OF THE LUNG CANCER COURSE AND OUTCOME PROGNOSIS

Gavrilov PS^{1,2}✉, Kutukova SI^{1,2}, Polezhaev DA^{1,2}, Pischik VG^{2,3}, Manikhas GM^{1,2}¹ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia² City Clinical Oncology Dispensary, Saint Petersburg, Russia³ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Non-AIDS-defining cancers represent one of the leading causes of death among people living with HIV in developed economies due to successful antiretroviral therapy. Malignant neoplasms (MNs) of the lung occupy leading positions in prevalence and mortality, affecting younger people compared to the general population. Despite the fact that the role of HIV in the direct mechanism underlying the lung cancer carcinogenesis has not been proven, the immunodeficiency-mediated effect, including that on the anti-tumor immunity, contributes to the earlier neoplastic process development and to the features of the disease course and anti-tumor treatment. HIV often becomes an exclusion criterion for multiple oncology clinical trials, and this group of patients is overlooked. The study aimed to assess the impact of the CD4/CD8 ratio as one of the key markers of the state of cell-mediated immunity on the lung cancer course prognosis during anti-tumor treatment. The data of 17 HIV patients with MNs of the lung and 31 non-HIV patients of the control group, who underwent treatment in 2018–2023, were analyzed. The analysis determined the threshold CD4/CD8 ratio value (≤ 0.57) and the fact of its decrease by more than 0.01, which reflected a significant overall survival worsening ($p < 0.05$) during lung cancer treatment. Furthermore, comparative analysis of patients of the index and control groups revealed no significant differences in progression-free survival and the number of therapy lines, which suggests comparable treatment outcomes in patients with lung cancer against the background of existing HIV ($p > 0.05$).

Keywords: lung cancer, HIV, non-AIDS-defining cancers, CD4/CD8 ratio

Author contribution: Gavrilov PS — manuscript writing and editing, data acquisition, interpretation of the results, literature review; Kutukova SI — developing the concept, statistical processing, academic editing; Polezhaev DA — developing the concept, manuscript writing and editing; Pischik VG, Manikhas GM — developing the concept, academic advising.

Compliance with ethical standards: the study was approved by the Ethics Committee Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (protocol No. 2 dated 21 March 2021).

✉ **Correspondence should be addressed:** Pavel S. Gavrilov
pr. Veteranov, 56, Saint Petersburg, 198205, Russia; gavrlov.pavel2012@yandex.ru

Received: 20.07.2025 **Accepted:** 05.08.2025 **Published online:** 16.08.2025

DOI: 10.24075/brsmu.2025.037

Copyright: © 2025 by the authors. **Licensee:** Pirogov University. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Благодаря государственной стратегии противодействию распространения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации (РФ), широкому охвату и доступности современной антиретровирусной терапии (АРВТ) произошли значительные изменения в структуре смертности и увеличение продолжительности жизни среди людей с ВИЧ. С увеличением общей выживаемости и возраста ВИЧ-инфицированных возрастает и доля злокачественных новообразований (ЗНО) в структуре заболеваемости и смертности данной популяции. В настоящее время в индустриально развитых странах ВИЧ-неассоциированные опухоли приводят к большему количеству летальных исходов, чем ВИЧ-ассоциированные, гепатит С или сердечно-сосудистые заболевания. Это вторая по частоте (после СПИДа) причина смерти среди ВИЧ-инфицированных пациентов [1, 2].

В РФ и русскоязычных источниках принято выделять ВИЧ-ассоциированные опухоли (ВАО), к которым относятся саркома Капоши, первичная лимфома центральной нервной системы, неходжкинские лимфомы, инвазивный рак шейки матки. Их выявление свидетельствует о наличии стадии СПИДа у пациента с ВИЧ-инфекцией. Также отдельно выделены ВИЧ-неассоциированные опухоли (ВНАО), которые наиболее часто встречаются на ранних стадиях ВИЧ-инфекции (гепатоцеллюлярный рак, рак легкого, плоскоклеточный рак головы и шеи, рак анального канала, лимфома Ходжкина) [3–5].

В одном из самых крупных исследований среди популяции ВИЧ-инфицированных США, Европы и Австралии D:A:D 3 (176 775 больных ВИЧ, из них 880 случаев ВНАО с 2004 по 2010 г.) отмечены наиболее часто встречаемые ВНАО: рак легкого (0,79/1000 человек/год), лимфома Ходжкина (0,63/1000 человек/год) и рак анального канала (0,45/1000 человек/год) [6]. В общенациональном Японском исследовании 2024 г. (Longitudinal Annual Survey of HIV/AIDS Referral Hospitals in Japan From 1999 to 2021: Trend in Non-AIDS-defining Cancers Among Individuals Infected With HIV-1) продемонстрирована тенденция роста случаев заболеваемости ВНАО за период с 1999 по 2021 г., среди которых рак легкого был наиболее встречаемой формой ЗНО (14%) [7].

У ВИЧ-инфицированных пациентов рак легкого диагностируется в среднем на десять лет раньше. Даже в группе некурящих пациентов ВИЧ был связан с четырехкратным увеличением риска смерти от рака легкого по сравнению с общей популяцией, и по данным того же японского исследования по смертности рак легкого уступал только раку поджелудочной железы [8].

Несмотря на снижение в 2023 г. показателя заболеваемости ВИЧ-инфекцией с 43,29 до 40,04 на 100 тыс. населения (на 7,5% по сравнению с 2022 г.), число новых случаев заболевания превышает число умерших, а общее число людей в России, живущих с ВИЧ, продолжает расти [9]. Актуальность лечения данной группы пациентов продолжает возрастать с каждым годом. Однако ВИЧ-инфекция является критерием исключения из большинства многоцентровых рандомизированных клинических исследований лечения онкологических заболеваний. И, как следствие, распространенность и характер онкологической патологии у ВИЧ-инфицированных больных изучены в недостаточной мере, в том числе рак легкого, его клинические и морфологические особенности на фоне ВИЧ-опосредованных факторов. Прогноз, который был крайне неблагоприятным в эпоху отсутствия антиретровирусной терапии, теперь может быть

практически аналогичен прогнозам у людей без ВИЧ при междисциплинарном подходе, приверженности пациента к лечению и своевременной профилактике.

В исследовании, опубликованном в июльском выпуске 2025 г. *Journal of Thoracic Oncology*, осуществлялся сравнительный анализ иммуногеномных характеристик немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), и иммунокомпетентных пациентов. ВИЧ значительно снижает как системный, так и местный противоопухолевый иммунитет, несмотря на схожие молекулярные профили опухоли через глубокое и стойкое нарушение взаимодействия между CD4- и CD8-Т-клетками. Это может способствовать ухудшению прогноза развития НМРЛ у ЛЖВ даже в случаях вирусологического контроля [10]. Одним из ВИЧ-опосредованных факторов является иммунорегуляторный индекс, который в ряде исследований показал свою значимость в качестве биомаркера в скрининге рака легкого, а также фактора неблагоприятного прогноза [11–13].

Таким образом, цель данного исследования — изучить влияние ВИЧ-ассоциированных иммунологических факторов на прогноз течения рака легкого в ходе противоопухолевого лечения, а также анализ выживаемости без прогрессирования в сравнении с контрольной группой.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения в исследование: наличие злокачественного новообразования легкого; наличие зарегистрированной ВИЧ-инфекции. Критерии исключения: наличие в крови уровня CD4-лимфоцитов < 200 кл/мл; обострение хронических инфекционных заболеваний.

Нами проведено проспективное исследование диагностической ценности CD4/CD8-индекса в качестве ВИЧ-опосредованного предиктора летального исхода рака легкого. В основную группу исследования были включены 17 пациентов с ЗНО легких I–IV стадий и ВИЧ-инфекцией, в контрольную группу — 31 человек с ЗНО легких без ВИЧ, проходивших лечение с 2018 по 2023 г. в СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер».

Все 17 пациентов, включенных в исследование, проходили антиретровирусную терапию согласно действующим клиническим рекомендациям по лечению ВИЧ-инфекции соответствующего года с оценкой вирусной нагрузки и состояния клеточного иммунитета после каждого четного цикла лекарственной терапии или через месяц после хирургического лечения. Совместно с врачом-инфекционистом проводилась оценка необходимости коррекции антиретровирусных препаратов (АРВП) с целью уменьшения перекрестной токсичности в соответствии со схемой лекарственного противоопухолевого лечения. Пациенты, включенные в основную и контрольную группы, были сопоставимы по основным клинικο-демографическим показателям (табл. 1, 2).

Для проведения статистического анализа использовали язык программирования статистических расчетов R версии 4.1.1 (R Core Team, 2020) [14] и программное обеспечение MedCalc (ver. 23.1.1).

За уровень статистической значимости принимали значение $p < 0,05$. Значения p представлены в отчете с точностью до сотых в случае, если его величина выше 0,05 и с точностью до тысячных при $p < 0,05$.

Описание качественных признаков представлено в виде абсолютного числа наблюдений (n), долей в процентах (%) и 95%-го доверительного интервала (ДИ) для долей.

Таблица 1. Характеристика пациентов группы с ВИЧ и группы контроля

Группы по возрасту на момент выявления онкологического заболевания (классификация ВОЗ)		
Группа	Параметр	Частота (доля)
Пациенты с ВИЧ	Молодой возраст (18–44 года)	5/17 (29,5%)
	Средний возраст (45–59 лет)	8/17 (47%)
	Пожилкой возраст (60–74 года)	4/17 (23,5%)
Пациенты без ВИЧ	Молодой возраст (18–44 года)	0/32 (0%)
	Средний возраст (45–59 лет)	15/32 (46,9%)
	Пожилкой возраст (60–74 года)	17/32 (53,1%)
Распределение пациентов по полу		
Группа	Параметр	Частота (доля)
Пациенты с ВИЧ	Мужской пол	12/17 (70,6%)
	Женский пол	5/17 (29,4%)
Пациенты без ВИЧ	Мужской пол	19/32 (61,3%)
	Женский пол	12/32 (38,7%)
Стадия I–IV онкологического заболевания		
Группа	Параметр	Частота (доля)
Пациенты с ВИЧ	IA	2/17 (11,8%)
	IB	0/17 (0%)
	IIA	1/17 (5,9%)
	IIB	2/17 (11,8%)
	IIIA	2/17 (11,8%)
	IIIB	1/17 (5,9%)
	IV	7/17 (41,2%)
	IVA	1/17 (5,9%)
	IVB	1/17 (5,9%)
Пациенты без ВИЧ	IA	4/32 (12,9%)
	IB	1/32 (3,2%)
	IIA	0/32 (0%)
	IIB	3/32 (9,7%)
	IIIA	6/32 (19,4%)
	IIIB	7/32 (22,6%) 10,3–41,5%
	IV	7/32 (22,6%)
	IVA	3/32 (9,7%)
	IVB	0/32 (0%)
Гистологический тип: Аденокарцинома среди пациентов с ВИЧ и без ВИЧ		
Группа	Частота (доля)	
Пациенты с ВИЧ	7/17 (41,2%)	
Пациенты без ВИЧ	19/31 (61,3%)	
Гистологический тип: Плоскоклеточный рак с ВИЧ и без ВИЧ		
Группа	Частота (доля)	
Пациенты с ВИЧ	5/17 (29,4%)	
Пациенты без ВИЧ	8/31 (25,8%)	
Пациенты с ВИЧ	4/17 (23,5%)	
Пациенты без ВИЧ	3/31 (9,7%)	
Гистологический тип: Атипичный карциноид с ВИЧ и без ВИЧ		
Группа	Частота (доля)	
Пациенты с ВИЧ	1/17 (5,9%)	
Пациенты без ВИЧ	0/31 (0%)	
Распределение пациентов по полу		
Параметр		Частота (доля)
Мужской пол		12/17 (70,6%) 44–88,6%
Женский пол		5/17 (29,4%) 11,4–56%

Таблица 2. Характеристика группы пациентов с ВИЧ

Стадии ВИЧ-инфекции	
Параметр	Частота (доля)
3	1/17 (5,9%)
3 ремиссия	1/17 (5,9%)
4А ремиссия	3/17 (17,6%)
4Б ремиссия	5/17 (29,4%)
4В прогрессирующее	5/17 (29,4%)
4В ремиссия	2/17 (11,8%)
Вирусная нагрузка на момент выявления онкологического заболевания (копий/мл)	
N	17
M	35106,41
SD	89540,49
95% ДИ	–7457,65; 77670,47
Min	20
Max	364467
Me	1052
IQR	40; 14696
CD4-клетки на момент выявления онкологического заболевания (кл/мл)	
N	17
M	370,94
SD	120,99
95% ДИ	313,43; 428,45
Min	252
Max	631
Me	317
IQR	277; 445
CD4/CD8-индекс на момент выявления онкологического заболевания	
N	17
M	0,7
SD	0,31
95% ДИ	0,55; 0,85
Min	0,13
Max	1,11
Me	0,79
IQR	0,48; 0,92

Для анализа выживаемости использовали метод Каплана–Мейера, сравнение кривых выживаемости между пациентами в группах выполняли с помощью лог-рангового теста.

Для статистически значимых моделей проводили анализ их чувствительности и специфичности с помощью ROC-кривых. Порог отсечения оценки по модели (cut-off) определяли методом максимальной суммарной чувствительности и специфичности либо методом определения баланса чувствительности и специфичности с определением индекса Йодена.

По результатам анализа предикторов в однофакторных моделях все найденные предикторы были объединены в многофакторную модель для анализа связи показателей в комбинации с вероятностью летального исхода. Многофакторную модель логистической регрессии признавали статистически значимой при уровнях $p < 0,05$ для всех независимых признаков.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Значение иммунорегуляторного индекса у пациентов основной группы варьировало от 0,13 до 1,11, медиана составила 0,79.

С помощью ROC-анализа произведена оценка влияния исходного уровня иммунорегуляторного индекса и его динамики в ходе противоопухолевого лечения на общую выживаемость (ОВ) больных основной группы. Определены оптимальные пороговые значения рассматриваемых показателей. Проведенный однофакторный анализ показал значимое влияние иммунорегуляторного индекса на общую выживаемость пациентов с ЗНО легких с сопутствующей ВИЧ-инфекцией ($p < 0,005$) (табл. 3, рис. 1, 2).

Проведен многофакторный анализ с помощью построения модели пропорциональных рисков Кокса, в который были включены иммунорегуляторный индекс и его динамика в ходе противоопухолевого лечения, оказавшие

Таблица 3. Результаты однофакторного анализа влияния рассматриваемых клиничко-морфологических и иммунологических факторов на ОВ пациентов с ВИЧ-инфекцией

Показатель	CD4/CD8 исходный	Динамика CD4/CD8 в ходе терапии
Оптимальное пороговое значение (cut-off)	$\leq 0,57$	Снижение не более чем на 0,01 от исходного уровня

CD4/CD8-клетки на момент выявления онкологического заболевания

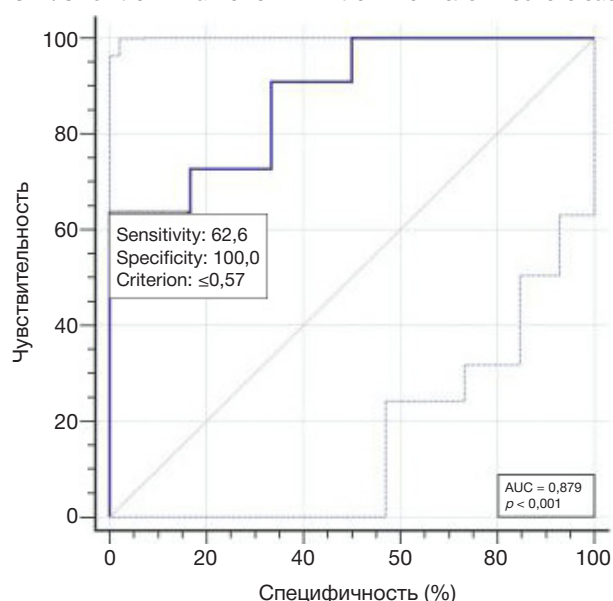


Рис. 1. Результаты ROC-анализа с целью определения пороговых значений CD4/CD8-индекса (индекс Йодена) на момент выявления рака легкого у ВИЧ-инфицированных пациентов

свое влияние на выживаемость в ходе однофакторного ROC-анализа. По результатам многофакторного анализа выявлено, что независимыми прогностическими факторами, значимо влияющими на показатель ОВ пациентов с ЗНО легких и ВИЧ-инфекцией, оказались исходный уровень иммунорегуляторного индекса до начала противоопухолевого лечения и его динамика на фоне проводимой терапии (общая значимость модели: $p < 0,0001$, $AUC = 0,920$ (95% ДИ 0,851–0,989)) (табл. 4).

При пороговом значении индекса CD4/CD8, равном 0,57, медиана ОВ у пациентов, у которых уровень индекса превышал пороговое значение на момент среза данных, не достигнута и значимо отличалась от медианы ОВ пациентов с пороговым или более низким значением иммунорегуляторного индекса, где она составила 3 месяца ($p = 0,0117$) (рис. 3).

Медиана ОВ пациентов, у которых иммунорегуляторный индекс снизился более чем на 0,01, составила 4 месяца и была значимо меньше, чем медиана ОВ пациентов,

Динамика индекса CD4/CD8

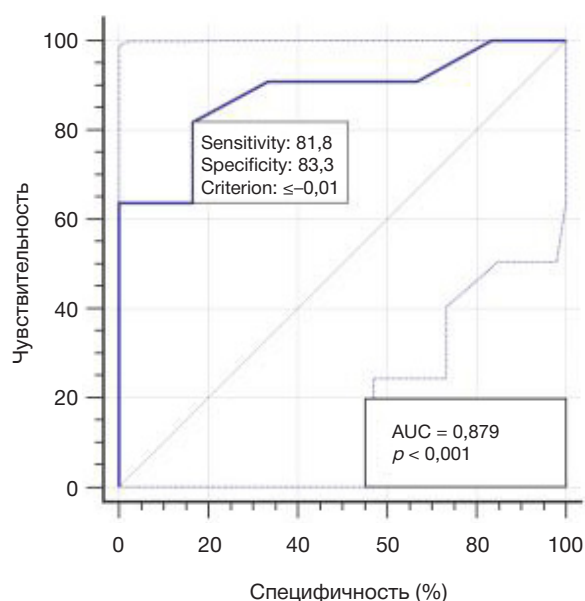


Рис. 2. Результаты ROC-анализа с целью определения пороговых значений динамики CD4/CD8-индекса (индекс Йодена) в ходе противоопухолевой терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов

Таблица 4. Результаты многофакторного анализа влияния рассматриваемых клинико-морфологических и иммунологических факторов на ОВ пациентов с ВИЧ-инфекцией ($p < 0,0001$, AUC = 0,920 (95% ДИ 0,851–0,989))

Показатели, включенные в модель по результатам однофакторного анализа	ОР (95% ДИ)	p-value
Исходный уровень CD4/CD8	0,0006 (0,00–0,19)	0,0117
Динамика индекса CD4/CD8 в ходе лечения (по сравнению с исходным значением)	0,0001 (0,00–0,27)	0,022

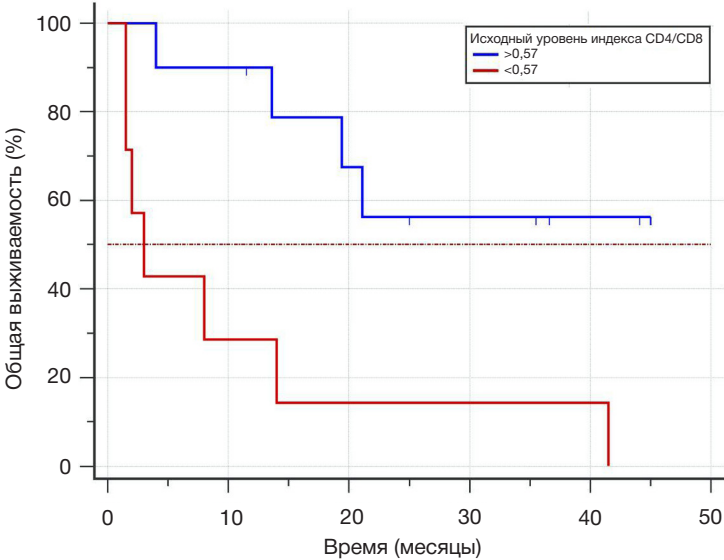


Рис. 3. Результаты многофакторного анализа: общая выживаемость в зависимости от исходного уровня иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 у ВИЧ-инфицированных пациентов

у которых индекс-CD4/CD8 не снижался до порогового значения ($p = 0,0220$) (рис. 4).

Кроме того, при прогнозировании летального исхода выявлена прямая связь с мужским полом среди ВИЧ-инфицированных больных раком легкого. Вероятность наступления летального исхода у мужчин в 5,27 раза выше, чем у женщин ($p < 0,05$) (рис. 5).

Лечение рака легкого у ВИЧ-инфицированных в основной группе осуществляли согласно клиническим рекомендациям соответствующего года. Хирургическому лечению подверглись пять (16,1%) пациентов, 14 (45,2%) получили комплексное лечение, и лекарственную терапию в лечебном режиме проводили восьми (47,2%) пациентам. Шестнадцать из 17 пациентов назначили противоопухолевое лекарственное лечение и лишь

один (5,8%) пациент с мелкоклеточным раком легкого умер до начала химиотерапии. В данной выборке пациентов лучевую терапию как метод лечения местнораспространенных форм рака легкого не назначали.

При сравнительном анализе статистически значимых различий по числу линий терапии и выживаемостью без прогрессирования между пациентами с ВИЧ и без ВИЧ не обнаружено (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Низкий уровень CD4/CD8-индекса отражает дезорганизацию и дисфункцию иммунной системы, включая противоопухолевый иммунитет и коррелирует со степенью распространения рака легкого, следовательно, косвенно

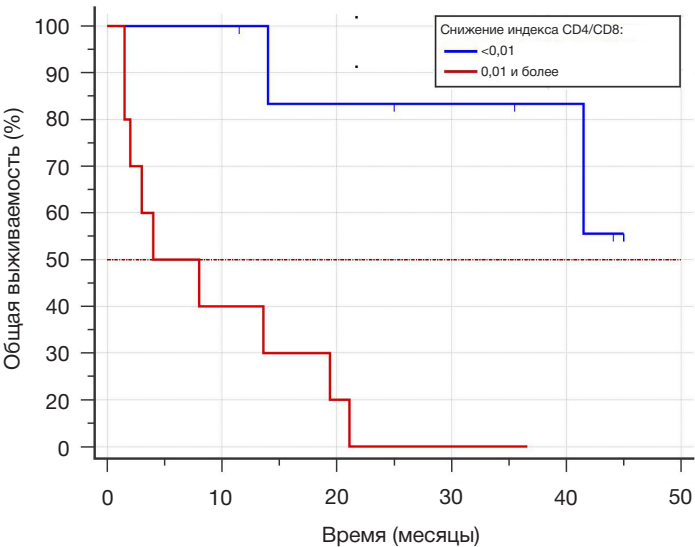


Рис. 4. Результаты многофакторного анализа: общая выживаемость в зависимости от динамики уровня иммунорегуляторного индекса на фоне противоопухолевого лечения у ВИЧ-инфицированных пациентов

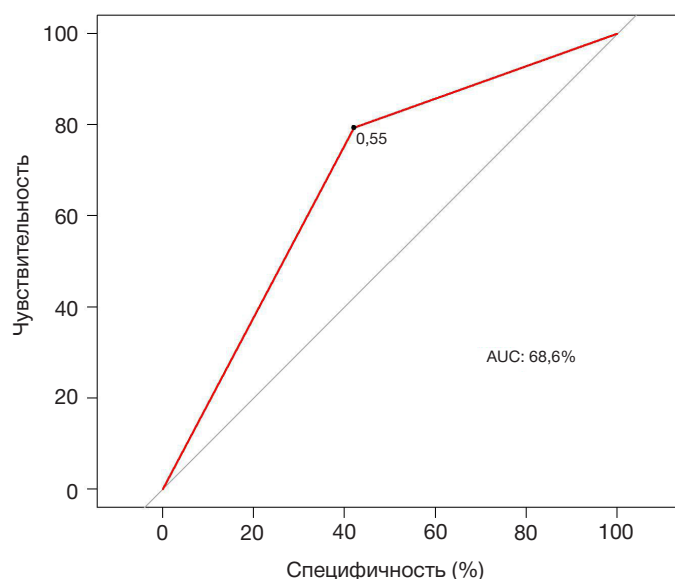


Рис. 5. Зависимость вероятности летального исхода от показателя «мужской пол» у ВИЧ-инфицированных пациентов

и с тяжестью течения опухолевого процесса [15], а также с потенциальной эффективностью противоопухолевой терапии. Пороговое значение уровня иммунорегуляторного индекса 0,57 и менее, а также его уменьшение в ходе лечения на 0,01, как ВИЧ-опосредованный предиктор летального исхода, значимо отражает неблагоприятный прогноз при раке легкого на фоне сопутствующей ВИЧ-инфекции, что может быть использовано в клинической практике ($p < 0,05$).

В ходе анализа эффективности противоопухолевого лечения в сравнении с группой контроля пациентов без ВИЧ-инфекции статистически значимых различий по числу линий терапии и выживаемости без прогрессирования между пациентами не обнаружено, что показывает современные возможности одномоментного лечения рака легкого и контроля ВИЧ-инфекции при мультидисциплинарном подходе с регулярной оценкой показателей клеточного иммунитета.

Наличие зависимости более высокой летальности и мужского пола указывает на непосредственное влияние ВИЧ-инфекции в процессах онкогенеза рака легкого, помимо курения, так как исторически люди, живущие с ВИЧ, более подвержены табакокурению в обоих полах.

ВЫВОДЫ

При прогнозировании вероятности летального исхода в зависимости от ВИЧ-ассоциированных предикторов при раке легкого значимо оказывали свое влияние на ОВ исходный уровень индекса-CD4/CD8 и его динамика в ходе противоопухолевого лечения ($p < 0,05$). Выявление данных предикторов позволяет определить группу повышенного риска смерти от рака легкого среди ВИЧ-инфицированных пациентов, которые требуют интенсификации терапии и дополнительного обсуждения тактики лечения больного с врачом-инфекционистом, на предмет возможной коррекции АРВТ.

Таблица 5. Выживаемость без прогрессирования по линиям терапии в основной группе ВИЧ-инфицированных и группе контроля

Группа	Параметр	Число линий терапии	ВБП 1-я линия терапии, месяцы	ВБП 2-я линия терапии, месяцы	ВБП 3-я линия терапии, месяцы	ВБП 4-я линия терапии, месяцы
Пациенты с ВИЧ	N	17	16	6	2	1
	M	1,47	15,24	7,43	2,99	0,54
	SD	0,94	16,49	5,64	3,75	—
	95% ДИ	1,02; 1,92	7,4; 23,08	4,75; 10,11	1,21; 4,77	—
	Min	0	0,92	1,61	0,34	0,54
	Max	4	44,75	14,17	5,64	0,54
	Me	1	9,3	6,47	2,99	0,54
	IQR	1; 2	1,52; 28,9	2,64; 12,48	1,67; 4,31	0,54; 0,54
Пациенты без ВИЧ	N	31	31	16	7	2
	M	1,81	13,96	6,98	4,86	1,83
	Me	2	9,61	6,51	3,58	1,83
	IQR	1; 2	5,37; 24,78	3,16; 8,71	2,76; 6,8	1,41; 2,26
Критерий		Манна-Уитни	Манна-Уитни	t-критерий Стьюдента	Манна-Уитни	Манна-Уитни
Значение p между группами		0,21	0,7	0,87	0,67	0,67

Примечание: стандартное отклонение и 95% ДИ для среднего значения времени до прогрессирования во время 4-й линии терапии в группе пациентов с ВИЧ рассчитать невозможно, так как значение данного показателя в этой группе присутствовало всего для одного пациента (помечено знаком «—»).

Подобная стратификация может являться дополнительным аргументом не редуцировать дозу химиопрепаратов на фоне гематологических и иных токсических осложнений или пограничном функциональном статусе либо послужить основанием для пересмотра назначения антиретровирусных препаратов. Регулярная лабораторная оценка состояния

клеточного иммунитета является неотъемлемой частью в комплексном подходе лечения данной группы пациентов. При разработке и внедрении в клиническую практику алгоритмов ведения пациентов с сопутствующей ВИЧ-инфекцией результаты противоопухолевого лечения рака легкого могут быть сопоставимы с общей популяцией.

Литература

- Smith CJ, Ryom L, Weber R, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet*. 2014; 384: 241–8.
- Trickey A, Sabin CA, Burkholder G, et al. Life expectancy after 2015 of adults with HIV on long-term antiretroviral therapy in Europe and North America: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV*. 2023; 10 (5): 295–307.
- Centers for Disease Control and Prevention. HIV Surveillance Report, 2016. Available from: [vol.28http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html](http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html). Published November 2017. Accessed June 2019.
- Orenstein JM. Ultrastructure of HIV/AIDS. *Ultrastruct Pathol*. 2002; 26: 245–50.
- Некрасова А. В. Клинико-морфологическая характеристика, результаты лечения и прогноз злокачественных новообразований при ВИЧ-инфекции. Обнинск, 2021. Доступно по ссылке: https://kgma.info/files/dissovet/diss_nav_22_12_2021.pdf.
- Worm SW, Bower M, Reiss P, et al. Non-AIDS defining cancers in the D:A:D study-time trends and predictors of survival: a cohort study. *BMC Infect Dis*. 2013; 13: 471. DOI: 10.1186/1471-2334-13-471.
- Tanaka T, Oshima K, Kawano K, et al. Nationwide Longitudinal Annual Survey of HIV/AIDS Referral Hospitals in Japan From 1999 to 2021: Trend in Non-AIDS-defining Cancers Among Individuals Infected With HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2024; 96 (1): 1–10. DOI: 10.1097/QAI.0000000000003389.
- Marcus JL, Chao C, Leyden WA, et al. Survival among HIV-infected and HIV-uninfected individuals with common non-AIDS-defining cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015; 24 (8): 1167–73. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-14-1079.
- ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2022 г. Данные получены в 1987–2023 гг. из территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом (или иных уполномоченных организаций) и территориальных Управлений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Специализированный научно-исследовательский отдел по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Доступно по ссылке: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2023/09/Spravka-VICH-v-Rossii-na-31.12.2022.pdf>.
- Abbar B, Labreche K, Cadranet J, et al. Human Immunodeficiency Virus Impairs Immune Responses to Tumor Neoepitopes Without Altering Mutational Profiles in NSCLC. *J Thorac Oncol*. 2025; 20 (7): 897–911. DOI: 10.1016/j.jtho.2025.02.001. Epub 2025 Feb 7. PMID: 39923848.
- Castilho JL, Bian A, Jenkins CA, et al. North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD) of the International Epidemiology Databases to Evaluate AIDS (IeDEA). CD4/CD8 Ratio and Cancer Risk Among Adults With HIV. *J Natl Cancer Inst*. 2022; 114 (6): 854–62.
- Clifford GM, Lise M, Franceschi S, et al. CD4/CD8 ratio and lung cancer risk. *Lancet HIV*. 2017; 4 (3): 103.
- Klugman M, Fazzari M, Xue X, et al. The associations of CD4 count, CD4/CD8 ratio, and HIV viral load with survival from non-small cell lung cancer in persons living with HIV. *AIDS Care*. 2022; 34 (8): 1014–21. DOI: 10.1080/09540121.2021.1934380. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34074183; PMCID: PMC8633167.
- R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing. 2020.
- Манихас Г. М., Захаренко А. А., Полежаев Д. А. и др. Определение CD4/CD8-индекса, как возможного критерия тяжести течения и прогноза рака легкого среди ВИЧ-инфицированных. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2023; 1: 15–19.
- Smith CJ, Ryom L, Weber R, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet*. 2014; 384: 241–8.
- Trickey A, Sabin CA, Burkholder G, et al. Life expectancy after 2015 of adults with HIV on long-term antiretroviral therapy in Europe and North America: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV*. 2023; 10 (5): 295–307.
- Centers for Disease Control and Prevention. HIV Surveillance Report, 2016. Available from: [vol.28http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html](http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html). Published November 2017. Accessed June 2019.
- Orenstein JM. Ultrastructure of HIV/AIDS. *Ultrastruct Pathol*. 2002; 26: 245–50.
- Nekrasova AV. Kliniko-morfologicheskaya kharakteristika, rezul'taty lecheniya i prognoz zlokachestvennykh novoobrazovaniy pri VICH-infektsii. Obninsk, 2021. Dostupno po ssylke: https://kgma.info/files/dissovet/diss_nav_22_12_2021.pdf.
- Worm SW, Bower M, Reiss P, et al. Non-AIDS defining cancers in the D:A:D study-time trends and predictors of survival: a cohort study. *BMC Infect Dis*. 2013; 13: 471. DOI: 10.1186/1471-2334-13-471.
- Tanaka T, Oshima K, Kawano K, et al. Nationwide Longitudinal Annual Survey of HIV/AIDS Referral Hospitals in Japan From 1999 to 2021: Trend in Non-AIDS-defining Cancers Among Individuals Infected With HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2024; 96 (1): 1–10. DOI: 10.1097/QAI.0000000000003389.
- Marcus JL, Chao C, Leyden WA, et al. Survival among HIV-infected and HIV-uninfected individuals with common non-AIDS-defining cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015; 24 (8): 1167–73. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-14-1079.
- VICH-infektsiia v Rossiiskoi Federatsii na 31 dekabria 2022 g. Dannye polucheny v 1987–2023 gg. iz territorial'nykh tsentrov po profilaktike i bor'be so SPIDom (ili inyykh upolnomochennykh terriorial'nykh upravlenii Federal'noi sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelei i blagopoluchiiia cheloveka. Spetsializirovannyi nauchno-issledovatel'skii otdel po profilaktike i bor'be so SPIDom FBUN TSentral'nogo NII epidemiologii Rospotrebnadzora. Dostupno po ssylke: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2023/09/Spravka-VICH-v-Rossii-na-31.12.2022.pdf>.
- Abbar B, Labreche K, Cadranet J, et al. Human Immunodeficiency Virus Impairs Immune Responses to Tumor Neoepitopes Without Altering Mutational Profiles in NSCLC. *J Thorac Oncol*. 2025; 20 (7): 897–911. DOI: 10.1016/j.jtho.2025.02.001. Epub 2025 Feb 7. PMID: 39923848.
- Castilho JL, Bian A, Jenkins CA, et al. North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD) of the International Epidemiology Databases to Evaluate AIDS (IeDEA). CD4/CD8 Ratio and Cancer Risk Among Adults With HIV.

- J Natl Cancer Inst. 2022; 114 (6): 854–62.
12. Clifford GM, Lise M, Franceschi S, et al CD4/CD8 ratio and lung cancer risk. *Lancet HIV*. 2017; 4 (3): 103.
 13. Klugman M, Fazzari M, Xue X, et al. The associations of CD4 count, CD4/CD8 ratio, and HIV viral load with survival from non-small cell lung cancer in persons living with HIV. *AIDS Care*. 2022; 34 (8): 1014–21. DOI: 10.1080/09540121.2021.1934380. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34074183; PMCID: PMC8633167.
 14. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing. 2020.
 15. Manikhas GM, Zakharenko AA, Polezhaev DA, et al. Definition of the CD4/CD8 index as a possible criterion for the severity of the course and prognosis of lung cancer among HIV-infected people. *Palliative medicine and rehabilitation*. 2023; 1:15-19.