

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-11-01>

Первично-множественные злокачественные опухоли у больных лимфомой Ходжкина

С. Шахтарина¹, доктор медицинских наук,
А. Даниленко¹, доктор медицинских наук,
Н. Фалалеева¹, доктор медицинских наук,
С. Иванов¹, доктор медицинских наук, профессор РАН,
А. Каприн², академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

¹Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии Минздрава России, Обнинск

²Национальный медицинский исследовательский центр радиологии, Москва

E-mail: shakhtarina@mrrc.obninsk.ru

Наличие у больного двух и более злокачественных новообразований разного генеза рассматривается как первично-множественная злокачественная опухоль. Лимфома Ходжкина (ЛХ) признана потенциально излечимым заболеванием. Увеличение продолжительности жизни больных создало необходимость исследования вторых (метахронных) злокачественных опухолей у этих пациентов. Заболеваемость метахронными злокачественными опухолями больных ЛХ выше популяционной, что следует учитывать при диспансерном наблюдении.

Ключевые слова: онкология, лимфома Ходжкина, метахронная злокачественная опухоль, относительный риск.

Для цитирования: Шахтарина С., Даниленко А., Фалалеева Н. и др. Первично-множественные злокачественные опухоли у больных лимфомой Ходжкина // Врач. – 2019; 30 (11): 3–8. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-11-01>

Наличие у больного двух и более злокачественных новообразований разного генеза рассматривается как первично-множественная злокачественная опухоль (ПМЗО). В настоящее время заметно увеличилось число больных с несколькими злокачественными опухолями. В большинстве случаев диагностируется 2, значительно реже – 3 новообразования, ≥ 4 неоплазий встречаются редко. По данным А.Д. Каприн, В.В. Старинского, Г.В. Петровой, контингент пациентов с ПМЗО на конец 2017 г. в России – 191 095 человек, что составляет 5,3% общего числа онкологических больных [1]. В зависимости от времени и последовательности выявления ПМЗО делятся на синхронные, выявленные одновременно или в срок до 6 мес, и метахронные, выявляемые последовательно с интервалами >6 мес после лечения 1-й опухоли. Метахронные опухоли в зависимости от времени их оценки по отношению к рассматриваемой опухоли могут быть

разделены на премегахронные – те, что предшествовали данной опухоли, и постмегахронные, зарегистрированные после лечения 1-й опухоли.

С больным ПМЗО, в зависимости от ее локализации, может встретиться врач любой специальности – эндокринолог, маммолог, гинеколог, оториноларинголог, онколог, специалисты в других областях медицины, что требует прежде всего представления о вероятности возникновения у онкологического больного не только рецидива заболевания, но и другой злокачественной опухоли. Риск развития ПМЗО у онкологических больных выше в 6 раз, чем в общей популяции.

Лимфома Ходжкина (ЛХ) – злокачественное заболевание лимфоидной ткани; доказана потенциальная возможность излечения ЛХ.

Увеличение продолжительности жизни больных ЛХ сделало необходимым изучение отдаленных последствий лечения, а также вторых злокачественных опухолей с целью их раннего выявления и лечения для повышения продолжительности жизни больных и улучшения качества их жизни.

Цель исследования – получить данные о частоте, характере постмегахронных злокачественных опухолей у больных ЛХ для их раннего выявления и лечения, что будет способствовать повышению общей выживаемости больных и улучшению качества их жизни.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены данные 2417 первичных больных ЛХ (I, II стадии – у 2311 человек, III, IV стадии – у 106), получивших лечение в Медицинском радиологическом научном центре (МРНЦ) в период с 1968 по 2018 г. Возраст больных ко времени лечения ЛХ составил от 13 до 69 лет (до 40 лет – 87%, до 30 – 65,8% пациентов).

В исследование включены больные ЛХ преимущественно I, II стадий заболевания. У пациентов этой категории достигнуты наиболее высокие показатели продолжительности жизни и в соответствии с этим – более длительный период наблюдения, позволивший оценить общую выживаемость пациентов и вторые злокачественные опухоли. Кроме того, эти больные были идентичны по объемам поражения и облучения. Объем опухолевого поражения и облучения у них ограничен лимфатическими областями выше диафрагмы, что делает однотипной когорту пациентов.

В период с 1968 по 1998 г. применялась лучевая терапия (ЛТ) по радикальной программе, предусматривающая при ЛХ I, II стадий облучение в радикальных дозах лимфатических областей, расположенных выше диафрагмы, и селезенки (если не была проведена спленэктомия). ЛТ осуществлялась на гамма-терапевтических установках с использованием многопольного варианта облучения по методике последовательного облучения очагов поражения и смежных лимфатических областей. Разовая очаговая

доза (РОД) облучения составляла 2 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) – 40 Гр.

При комбинированном химиолучевом лечении химиотерапию (ХТ) применяли по схемам COPP, CVPP; использовали от 1 до 6 (медиана – 4) циклов. Число пациентов с ЛХ, включенных в исследование и получивших только лучевое лечение (1-я группа), составило 363 человека (ЛХ I, II, III, IV стадий), получивших химиолучевое лечение (2-я группа) – 1426 человек (ЛХ I, II стадий). Таким образом, у 1789 пациентов при лучевом или химиолучевом лечении СОД облучения составляла 40 Гр.

Химиолучевое лечение с применением ХТ 1-й линии – COPP, COP/ABV, ABVD, BEACOPP (число циклов – 2–6, медиана – 4 цикла) и ЛТ (3-я группа) получали 628 пациентов (ЛХ I, II стадий). Облучению в этой группе, в отличие от предыдущих, подвергали вовлеченные в патологический процесс лимфатические области в уменьшенных дозах (СОД – 20–30 Гр).

Периоды и методы лечения больных представлены в табл. 1.

Для расчета заболеваемости постметахронными опухолями у больных ЛХ подсчитывали число человеко-лет наблюдения после лечения ЛХ в соответствующих возрастных 5-летних интервалах в зависимости от пола.

Интервал наблюдения определялся периодом между датой окончания терапии и получением последних сведений о пациенте со сбором данных о второй и последующих злокачественных опухолях.

Сведения о заболеваемости злокачественными опухолями населения России получены из журнала «Вестник российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН» [2].

Ожидаемая заболеваемость вторыми злокачественными опухолями больных ЛХ рассчитана в каждом возрастном периоде с учетом пола больных (стандартизованный показатель), исходя из популяционной заболеваемости.

Относительный риск (ОР) развития вторых злокачественных опухолей определяли как отношение наблюдаемой (фактической) заболеваемости к ожидаемой [3].

Опухоли у больных ЛХ выявляли преимущественно при обращении пациентов к различным специалистам по месту жительства в связи с появлением каких-либо жалоб, а также при плановых осмотрах он-

кологами, гематологами по месту жительства и специалистами МРНЦ.

Биопсия опухоли производилась в медицинских учреждениях как по месту жительства, так и в МРНЦ. Гистологические препараты в большинстве случаев пересмотрены в МРНЦ.

Сбор сведений о пациентах с ЛХ, получивших лечение с целью оценки эффективности лечения, различных ранних и отдаленных его последствий, в том числе вторых злокачественных опухолей, осуществляется регулярно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ПМЗО выявлены у 94 (3,88%) из 2417 пациентов. У одного из них первой опухолью был рак желудка (за 13 лет до ЛХ), т.е. это была премегахронная опухоль относительно ЛХ. У 93 (3,85%) пациентов злокачественные опухоли зарегистрированы в разные сроки после лечения ЛХ (постметахронные злокачественные опухоли). Продолжительность наблюдения больных ЛХ, получивших только ЛТ или химиолучевую терапию с применением СОД 40 Гр, после окончания лечения составила от 7 мес до 40 лет (медиана – 18 лет); продолжительность наблюдения больных, получивших химиолучевую терапию с применением уменьшенных СОД облучения – 1–19 лет (медиана – 9). Постметахронные злокачественные новообразования зарегистрированы в 1-й группе у 27 (7,4%) из 363 больных, во 2-й – у 56 (3,9%) из 1426, в 3-й – у 10 (1,6%) из 628 (табл. 2–4). По 1 опухоли выявлено у 86 человек; по 2, возникших последовательно, – у 7; 3 – у 1 пациента. Общее число опухолей – 103 (33 – после ЛТ, 70 – после химиолучевой терапии). Большинство злокачественных опухолей – 96 (93,2%) – солидные; гемобласты – 7 (6,8%) случаев: острый лейкоз – у 1 больного; неходжкинская лимфома – у 6.

В подвергшихся облучению зонах находились опухоли верхних дыхательных путей (n=3), щитовидной железы (ЩЖ; n=12), слюнной железы (n=2), мягких тканей передней грудной стенки (n=2), кожи – (n=2): всего – 21 (20,4%) из 103 новообразований.

В группе пациентов, получивших химиолучевое лечение с использованием СОД 40 Гр, все постметахронные злокачественные опухоли возникли у пациентов, не имевших рецидивов ЛХ и не получивших после

первичного лечения в последующем какой-либо дополнительной терапии. Среди пациентов, первичным лечением у которых являлась самостоятельная ЛТ, только 4 из 27 больных с постметахронными опухолями получали ХТ COPP по поводу рецидива ЛХ.

В группе больных, получивших химиолучевое лечение – ХТ по различным схемам и ЛТ в уменьшенных СОД, – у 2 больных с метахронными опухолями до их возникновения были рецидивы ЛХ.

Таблица 1

| Показатель | Периоды и методы лечения больных ЛХ | | | Всего в 1968–2018 гг. |
|---------------|-------------------------------------|--------------------|--|-----------------------|
| | Период лечения, годы | | | |
| | 1968–1977 | 1978–1998 | 1999–2018 | |
| Число больных | 363 | 1426 | 628 | 2417 |
| Метод лечения | ЛТ 40 Гр | ХТ COPP + ЛТ 40 Гр | ХТ COPP, COPP/ABV, ABVD, BEACOPP + ЛТ 20–30 Гр | |

Сроки выявления постметахронных опухолей после лечения ЛХ были разными (рис. 1).

Пациенты в период выявления постметахронной опухоли находились в возрасте преимущественно от 25 до 64 лет. Распределение пациентов в зависимости от возраста, в котором была выявлена постметахронная опухоль, показано на рис. 2.

ОР развития постметахронных злокачественных опухолей рассчитан для пациентов с ЛХ, получивших лучевое или химиолучевое лечение с использованием СОД 40 Гр. ОР для всей группы больных составил 3,04 (95% доверительный интервал – ДИ – 1,85–2,98); у мужчин – 2,56 (95% ДИ – 1,23–2,91), у женщин – 3,25 (95% ДИ – 1,90–3,12); табл. 5.

Наиболее часто у больных ЛХ после лечения развивались опухоли ЩЖ, МЖ, желудка. ОР развития наиболее часто встречающихся постметахронных опухолей – рака МЖ (РМЖ), желудка, рака ЩЖ (РЩЖ) у женщин приведен в табл. 6.

Все ОР развития указанных злокачественных опухолей – в пределах 95%.

Более подробно постметахронные злокачественные опухоли рассмотрены у 628 больных ЛХ, получивших ХТ по разным схемам, и ЛТ в уменьшенных СОД. В связи с небольшим периодом наблюдения (медиана – 9 лет) ОР развития постметахронных опухолей

у пациентов этой группы не рассчитывали. Применяемые схемы ХТ у больных этой группы с возникшими постметахронными опухолями были различными

Таблица 3

Постметахронные злокачественные новообразования у больных ЛХ, получивших комбинированное химиолучевое лечение с использованием СОД 40 Гр (n=1426)

| Локализация опухоли | Число опухолей; n (%) | Сроки выявления после лечения, годы |
|--|-----------------------|--|
| МЖ | 13 (3,9*) | 2; 6; 7; 8; 11; 11; 12; 14; 17; 18; 18; 19; 24 |
| Шейка матки | 4 (0,43*) | 1; 9; 14; 20 |
| Тело матки | 4 (0,43*) | 1; 10; 14; 17 |
| Яичник | 1 (0,11*) | 3 |
| Влагалище | 1 (0,11*) | 21 |
| Желудок | 9 (0,63) | 5; 8; 9; 9; 9; 10; 13; 17; 22 |
| Прямая кишка | 2 (0,14) | 9; 35 |
| ЩЖ | 6 (0,4) | 5; 6; 12; 13; 16; 19 |
| Почка | 2 (0,14) | 8; 20 |
| Мочевой пузырь | 2 (0,14) | 1; 10 |
| Предстательная железа | 1 (0,2**) | 11 |
| Кость | 2 (0,14) | 8; 12 |
| ЛОР-органы | 1 (0,07) | 1 |
| Печень | 1 (0,07) | 20 |
| Плевра | 1 (0,07) | 8 |
| Неходжкинская лимфома | 4 (0,28) | 20; 22; 23; 27 |
| Кожа | 5 (0,35) | 8; 10; 13; 20; 20 |
| Метастазы в головной мозг из невыявленного очага | 1 (0,07) | 15 |
| Всего | 60 | |

Примечание. * – рассчитано по отношению к числу женщин, ** – к числу мужчин.

Таблица 2

Постметахронные злокачественные новообразования у больных ЛХ, получивших ЛТ в СОД 40 Гр (n=363)

| Локализация опухоли | ЛТ по радикальной программе | |
|----------------------|-----------------------------|--------------------------------------|
| | число опухолей; n (%) | сроки выявления после лечения, годы |
| МЖ | 10 (4,0*) | 1; 9; 12; 15; 15; 20; 21; 22; 23; 24 |
| Шейка матки | 1 (0,4*) | 7 |
| Яичник | 1 (0,4*) | 28 |
| Желудок | 3 (0,8) | 9; 15; 17 |
| Прямая кишка | 1 (0,3) | 8 |
| Сигмовидная кишка | 1 (0,3) | 17 |
| Толстая кишка | 2 (0,5) | 11; 26 |
| Поджелудочная железа | 1 (0,3) | 16 |
| ЩЖ | 4 (1,1) | 15; 21; 23; 31 |
| ЛОР-органы | 2 (0,5) | 15; 30 |
| Острый лейкоз | 1 (0,3) | 7 |
| Кожа | 2 (0,5) | 21; 24 |
| Слюнная железа | 2 (0,5) | 14; 27 |
| Мягкие ткани | 2 (0,5) | 24; 29 |
| Всего | 33 | |

Примечание. МЖ – молочная железа; * – рассчитано по отношению к числу женщин.

Таблица 4

Постметахронные злокачественные новообразования у больных ЛХ, получивших комбинированное химиолучевое лечение с использованием СОД 20-30 Гр (n=628)

| Локализация опухоли | Число опухолей; n (%) | Сроки выявления после лечения, годы |
|-----------------------|-----------------------|-------------------------------------|
| Тело матки | 1 (0,43*) | 10 |
| Поджелудочная железа | 1 (0,15) | 16 |
| МЖ | 3 (1,28*) | 6; 14; 17 |
| ЩЖ | 2 (0,86*) | 2; 2,25 |
| Неходжкинская лимфома | 2 (0,85*) | 1,5; 2 |
| Яичник | 1 (0,43*) | 17 |
| Всего | 10 (1,59) | |

Примечание. * – рассчитано по отношению к числу женщин.



Рис. 1. Сроки выявления постметахронных опухолей

(COPP – у 2, COPP/ABV – у 3, ABVD – у 4, BEACOPP – у 1). СОД облучаемых областей составляла: средостение – 20–30 Гр, шейные области – 20–24 Гр. У 1 пациентки в связи с рецидивом средостение облучено дважды в СОД 24 и 20 Гр (с перерывом >10 лет). Сроки развития постметахронных опухолей также разные. Из этих пациентов успешно пролечены 7 человек; 1 пациентка (с диагнозом РМЖ) после лечения ЛХ не наблюдалась, при появлении опухоли в МЖ не обращалась за медицинской помощью, умерла от этого заболевания. Другая пациентка (диагноз – неходжкинская лимфома) умерла от осложнений сопутствующих заболеваний; 1 больной умер от опухоли поджелудочной железы.

Постметахронные злокачественные опухоли явились причиной смерти 34 (36,6%) из 93 больных, что

составляет 1,4% от всех 2417 человек, включенных в исследование.

ПМЗО в нашем исследовании зарегистрированы у 94 из 2417 пациентов с ЛХ, все – метахронные. При этом у 93 пациентов вторые злокачественные опухоли, выявленные в период после лечения ЛХ, – постметахронные, и только у 1 пациента – до лечения ЛХ – преметахронная опухоль. Это может быть объяснено тем, что подавляющее большинство пациентов (65,8%) в период лечения ЛХ были молодого возраста (до 30 лет). Проведенный нами анализ данных литературы, касающихся постметахронных опухолей у больных ЛХ, и результаты собственных исследований показали, что ОР развития вторых злокачественных опухолей у больных ЛХ, получивших разные варианты лечения, превышают популяционные [4, 5].

По данным V. Kumartt (2018), в когорте 23 864 пациентов, получивших ЛТ, ХТ и химиолучевое лечение ЛХ в период с 1973 по 2014 г., у 2826 пациентов возникло 3260 опухолей. ОР развития метахронных злокачественных опухолей составил для всей когорты 1,97 (95% ДИ – 1,90–2,04); для женщин – 2,17 (95% ДИ – 2,06–2,20); для мужчин – 1,84 (95% ДИ – 1,75–1,92). ОР развития острой миелоидной лейкемии – 9,9 (95% ДИ – 8,3–11,9), неходжкинских лимфом – 5,8 (95% ДИ – 5,3–6,4), железистых опухолей – 6,4 (95% ДИ – 4,0–8,8) [6].

Основными постметахронными опухолями, по данным литературы и нашим данным, являются солидные. Гемобласты встречаются реже. Однако с изменением программ лечения, применением различных цитостатиков увеличивается частота гемобластозов и ОР их развития [6], а также ОР развития солидных опухолей [7].

Большинство пациентов имеют одну 2-ю злокачественную опухоль, но есть пациенты, у которых в течение жизни возникло, помимо ЛХ, еще ≥2–3 опухоли. В анализируемой нами группе таких паци-

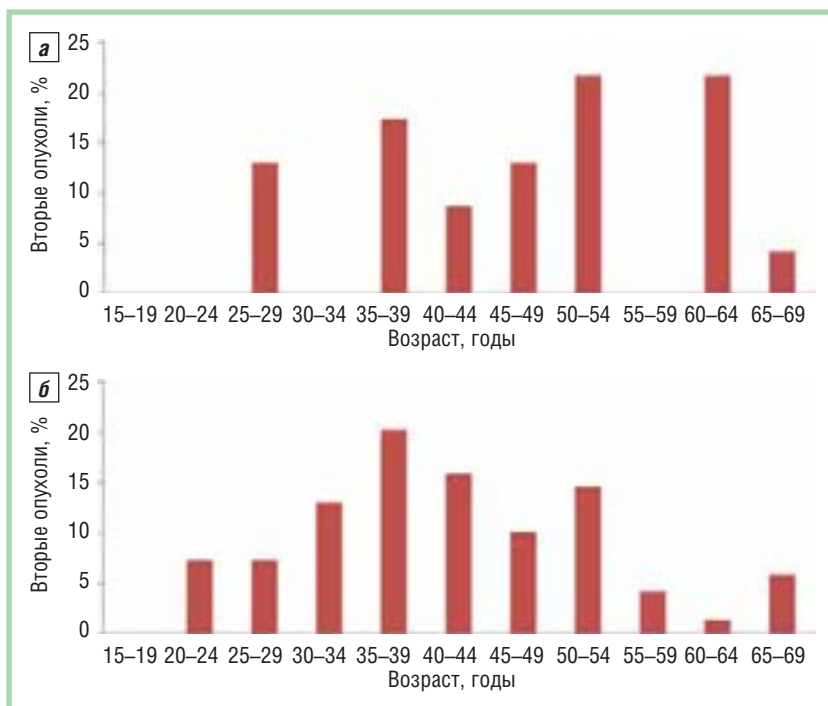


Рис. 2. Распределение постметахронных опухолей у мужчин (а) и женщин (б) в зависимости от возрастных периодов, в которые они были зарегистрированы

ентов было 8. Среди солидных опухолей наиболее частыми в нашем исследовании были РМЖ (ОР – 4,01; 95% ДИ – 2,46–5,98), ЩЖ (ОР – 7,83; 95% ДИ – 3,47–13,9), желудка (ОР – 7,92; 95% ДИ – 3,2–14,4 у женщин и ОР – 4,01; 95% ДИ – 1,0–9,0 – у мужчин).

Возникновение РМЖ после лечения ЛХ, как установлено, связано прежде всего с облучением ткани МЖ, объемом ее облучения преимущественно в детском и молодом возрасте [8–11]. При методике мантиевидного облучения, когда в едином блоке облучению подвергаются все лимфатические коллекторы, расположенные выше диафрагмы, и через тонкий блок – легкие и, следовательно, МЖ, частота РМЖ увеличивается в 19 раз [8, 10]. Переход от методики мантиевидного облучения (*mantle field*) к облучению вовлеченной области (*involved field*), а также и уменьшение СОД облучения средостения с 35 до 20 Гр способствовало снижению частоты РМЖ [10]. По нашим данным, в случае применения многопольного варианта ЛТ при лечении ЛХ ОР развития РМЖ составил 4,01.

В то же время основной причиной возникновения рака легкого, постметахронной опухоли у больных ЛХ наряду с ЛТ, объемом облучения [11] считается фактор курения табака, как и в общей популяции [12]. В нашей когорте пациентов случаев рака легкого не зарегистрировано.

Применение цитостатической терапии при химиолучевом лечении больных ЛХ ведет к снижению риска развития РМЖ по сравнению с таковым при только ЛТ, что связано с уменьшением стимуляции ткани МЖ эстрогенами вследствие повреждения цитостатиками яичников.

Радиационная природа РЩЖ доказана многочисленными исследованиями. При этом отмечено достоверно значимое повышение ОР развития РЩЖ при небольших дозах ее облучения (0,9–3,0 Гр). Известно, что частота РЩЖ выше у женщин, чем у мужчин. У больных ЛХ область шеи и, следовательно, ЩЖ, как правило, подвергаются облучению. В нашем исследовании ОР развития РЩЖ составил у женщин 7,83. При этом случаи РЩЖ имели место у 10 (0,56%) из 1789 пациентов, у которых область шеи облучена в СОД 40 Гр, и у 2 (0,3%) из 628 человек с облучением в СОД 20–24 Гр. В то же время в проведенном нами ранее исследовании по оценке отдаленных изменений ЩЖ у небольшой группы пациентов (n=15) с ЛХ IV степени, у которых область шеи не подвергалась облучению, случаев РЩЖ не зарегистрировано [13].

Причины возникновения первично-множественных опухолей у больных ЛХ,

как и при других злокачественных новообразованиях, неоднозначны. В качестве наиболее вероятной причины возникновения вторых опухолей после лечения ЛХ рассматривается нестабильность хромосом, обусловленная воздействием цитостатиков и (или) ионизирующего излучения.

Увеличение объема облучения у больных ЛХ при органном поражении, применение колониестимулирующих факторов, интенсифицированных программ лечения, высокодозных режимов ХТ с трансплантацией стволовых кроветворных клеток костного мозга, дающих возможность повысить выживаемость больных ЛХ, может приводить к появлению новых осложнений, увеличению числа вторых злокачественных опухолей, в том числе вторичных лейкозов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заболеваемость метахронными злокачественными опухолями больных ЛХ после терапии этого заболевания выше заболеваемости злокачественными опухолями всей популяции России в 3 раза. Пациенты нуждаются в наблюдении с целью выявления не только рецидива ЛХ, но и возможных вторых злокачественных опухолей.

Правильно организованное диспансерное наблюдение больных после лечения ЛХ позволяет диагностировать вторую и последующие злокачественные опухоли

Таблица 5
ОР развития постметахронных опухолей у больных ЛХ, получивших лучевое или химиолучевое лечение с использованием СОД 40 Гр

| Терапия | Пол | Заболеваемость | | ОР | 95% ДИ |
|--------------|----------|----------------|-------------|------|-----------|
| | | ожидаемая | фактическая | | |
| ЛТ | М. | 2,79 | 7 | 2,51 | 0,90–4,63 |
| | Ж. | 8,07 | 26 | 3,22 | 2,11–4,75 |
| ХТ + ЛТ | М. | 6,58 | 17 | 2,58 | 1,04–2,96 |
| | Ж. | 13,13 | 43 | 3,27 | 1,48–3,02 |
| ЛТ и ХТ + ЛТ | М. | 9,38 | 24 | 2,56 | 1,23–2,91 |
| | Ж. | 21,2 | 69 | 3,25 | 1,90–3,12 |
| | Оба пола | 30,58 | 93 | 3,04 | 1,85–2,98 |

Примечание. М. – мужской пол, Ж. – женский пол (здесь и в табл. 6).

Таблица 6
ОР развития наиболее частых постметахронных опухолей у больных ЛХ, получивших лучевое, химиолучевое лечение с использованием СОД 40 Гр

| Опухоль | Пол | Заболеваемость | | ОР | 95% ДИ |
|-------------|-----|----------------|-------------|------|------------|
| | | ожидаемая | фактическая | | |
| РМЖ | Ж. | 5,24 | 21 | 4,01 | 2,46–5,98 |
| Рак желудка | М. | 0,99 | 4 | 4,04 | 1,0–9,0 |
| | Ж. | 1,01 | 8 | 7,92 | 3,2–14,4 |
| РЩЖ | Ж. | 1,15 | 9 | 7,83 | 3,47–13,90 |

и проводить адекватное лечение. После завершения программы лечения наблюдение больных ЛХ не должно прекращаться. Это требуется для своевременного обнаружения рецидива заболевания, отдаленных осложнений лечения со стороны различных органов, а также вторых злокачественных опухолей. Следует учитывать повышенный риск возникновения у больных ЛХ постметахронных опухолей в сравнении с общей популяцией. В связи с этим необходимо обследование МЖ, женской половой сферы, ЩЖ, желудочно-кишечного тракта, наблюдение соответствующими специалистами. Обнаружение в процессе наблюдения у пациентов после лечения ЛХ опухолевых образований должно сопровождаться получением морфологического материала для дифференцирования рецидива ЛХ и второй злокачественной опухоли. Диспансерное наблюдение следует проводить 2–3 раза в год пожизненно.

Данная работа выполнена на базе МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, на протяжении многих лет успешно сочетающего экспериментальные исследования с их клиническим применением [14].

Авторы сообщают об отсутствии конфликтов сторон.

Работа не имела спонсорской поддержки.

Литература/Reference

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой / М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018; 250 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Edited by A.D. Kaprina, V.V. Starinsky, G.V. Petrova / M.: Moscow them. P.A. Herzen – a branch of the Federal Research Center of Radiology Research Center of the Ministry of Health of Russia, 2018; 250 p. (in Russ.)].
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных заболеваний в России и странах СНГ в 2008 г. // Вестник РОНЦ им. Блохина РАМН. – 2010; 21 (2, прил. 1): 52–9 [Davydov M.I., Axel E.M. Statistics of malignant diseases in Russia and the CIS countries in 2008 // Vestnik RONTs im. Blokhina RAMN. – 2010; 21 (2, suppl. 1): 52–9 (in Russ.)].
3. Vanderbroucke J. A shortcut method for calculating the 95 per cent confidence interval of the standardized mortality ratio // Am. J. Epidemiol. – 1982; 115: 303–4.
4. Даниленко А.А., Шахтарина С.В. Лимфома Ходжкина и вторые злокачественные опухоли // Вопр. онкол. – 2009; 55 (6): 692–702 [Danilenko A.A., Shakhtarina S.V. Hodgkin's lymphoma and second malignant tumors // Vopr. onkol. – 2009; 55 (6): 692–702 (in Russ.)].
5. Shakhtarina, S., Danilenko A., Pavlov V. Second cancer risks in patients with supradiaphragmatic Hodgkin lymphoma // Haematologica. – 2016; 101 (Suppl. 5): 71.

6. Kumar V., Mohit G., Chandra Ad. et al. Trends in the risks of secondary cancers in patients with Hodgkin Lymphoma // Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia. – 2018; 18 (9): 576–89.
7. Von Tresckow B., Kreissl S., Goergen H. et al. Intensive treatment strategies in advanced-stage Hodgkin's lymphoma (HD 9 and HD 12): analysis of long-term survival in two randomized trials // Lancet Haematol. – 2018; 10: e462–e473. DOI: 10.1016/S2352-3026(18)30140-6.
8. Wolden S., Hancock S., Carlson R. et al. Management of breast cancer after Hodgkin's disease // J. Clin. Oncol. – 2000; 18: 765–72.
9. Ibrahim E., Abouelkhair K., Kazkaz G. et al. Risk of second breast cancer in female Hodgkin's Lymphoma survivors: a meta-analysis // BMC Cancer. – 2012; 12: 197. <http://doi.org/10.1186/1471-2407-12-197>.
10. Koh E., Trun T., Heydari M. A comparison of mantle versus involved-field radiotherapy for Hodgkin's Lymphoma: reduction an normal tissue dose and second cancer risk // Radiation Oncology. – 2007; 2: 13. <http://doi.org/10.1186/1748-717X-2-13>.
11. Journi N., Mansouri I., Allodji R. et. al. Volume effects of radiotherapy on the risk of secondary primary cancers: A systematic review of clinical and epidemiological studies // Radiother. Oncol. – 2018; pii: S0167–8140(18)33500-X. DOI: 10.1016/j.radonc.2018.09.017.
12. Travis L., Gospodarowicz M., Curtis R. et al. Lung cancer following chemotherapy and radiotherapy for Hodgkin's disease // J. Nat. Cancer Inst. – 2002; 94 (3): 182–92.
13. Шахтарина С.В., Даниленко А.А., Павлов В.В. и др. Влияние противоопухолевой лекарственной и лучевой терапии на состояние щитовидной железы у больных лимфомой Ходжкина в отдаленные сроки наблюдения // Клини. онкогематол. – 2014; 7 (4): 533–9 [Shakhtarina S.V., Danilenko A.A., Pavlov V.V. et al. Influence of antitumor drug and radiation therapy on the state of the thyroid gland in patients with Hodgkin's lymphoma in the long-term follow-up period // Clin. Oncohematol. – 2014; 7 (4): 533–9 (in Russ.)].
14. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П. и др. Синтез фундаментальных и прикладных исследований – основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику // Радиация и риск. – 2017; 26 (2): 26–40 [Kaprin A.D., Galkin V.N., Zhavoronkov L.P. et al. Synthesis of basic and applied research is the basis of obtaining high-quality findings and translating them into clinical practice // Radiation and risk. – 2017; 26 (2): 26–40 (in Russ.)].

MULTIPLE PRIMARY MALIGNANT TUMORS IN PATIENTS WITH HODGKIN'S LYMPHOMA

S. Shakhtarina¹, MD; A. Danilenko¹, MD; N. Falaleeva¹, MD; S. Ivanov¹, MD; Professor A. Kaprin², MD, Academician of the Russian Academy of Sciences
¹A.F. Tsyb Medical Radiology Research Center, Branch National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia, Obninsk
²National Medical Radiology Research Center, Moscow

The presence of ≥ 2 malignant neoplasms of different genesis in a patient is considered as a multiple primary malignant tumor. Hodgkin's lymphoma (HL) is recognized as a potentially treatable disease. The increase in the life expectancy of patients necessitates an examination of 2 (metachronous) malignant tumors in these patients. The incidence of metachronous malignant tumors in patients with HL is higher than that in the population, which should be taken into account during a follow-up.

Key words: oncology, Hodgkin's lymphoma, metachronous malignant tumor, relative risk.

For citation: Shakhtarina S., Danilenko A., Falaleeva N. et al. Multiple primary malignant tumors in patients with Hodgkin's lymphoma // Vrach. – 2019; 30 (11): 3–8. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-11-01>