

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© КАРПОВ В.М., ЛАЗАРЕВ А.Ф., 2015
УДК 616-006.04-031.14-033.2:611.94

Карпов В.М.^{1,2}, Лазарев А.Ф.^{1,2,3}

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ С ПОРАЖЕНИЕМ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

¹ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, 656038, г. Барнаул; ²КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», 656049, г. Барнаул; ³Алтайский филиал ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, 656049, г. Барнаул

В статье представлен обзор литературы, посвященной проблеме первично-множественных новообразований с поражением органов грудной клетки. Рассмотрены варианты полинеоплазий в сочетании с раком легкого, раком пищевода или мезотелиомой плевры. Проведен анализ основных особенностей распространения данной патологии, сделаны акценты на сходствах и различиях результатов разных исследователей. Учитывая доказанную роль экзогенных влияний при возникновении онкологических заболеваний, с целью улучшения эпидемиологической обстановки при данной патологии представляет интерес изучение территориальных и иных особенностей отдельных регионов.

Ключевые слова: онкология; первично-множественные злокачественные опухоли; рак пищевода; рак легкого; мезотелиома плевры.

Для цитирования: Российский онкологический журнал. 2015; 20 (5): 53–56.

PREVALENCE OF MULTIPLE PRIMARY MALIGNANT NEOPLASMS WITH INVOLVEMENT OF THORACIC ORGANS

Karpov V.M.^{1,2}, Lazarev A.F.^{1,2,3}

¹Altai State Medical University, 656038, Barnaul, Russian Federation; ²Altai Regional Oncology Center, 656049, Barnaul, Russian Federation; ³Altai Branch of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, 656049, Barnaul, Russian Federation.

The paper presents a review of literature dealing with the problem of multiple primary malignant neoplasms with involvement of thoracic organs. Variations of polyneoplasia in combination with lung cancer, esophageal carcinoma and pleural mesothelioma are considered. The article analyzes the specific features of this pathology development, similarities and differences in the results of previous investigators. Taking into consideration the proved exogenous influence in the cancer origin the study of regional features is of interest and aimed at epidemiological situation improvement.

Key words: oncology; multiple primary malignant neoplasms; esophageal cancer; lung cancer; pleural mesothelioma.

Citation: Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2015; 20 (5): 53–56. (In Russ.)

Correspondence to: Valeriy Karpov – MD; e-mail: karpovmed@mail.ru.

Received 10.06.15

Проблема множественных неоплазий обсуждается в научной литературе уже более 100 лет: основу исследованиям в этой области заложил Т. Бильрот, в 1898 г. установивший критерии, подтверждающие факт первичной множественности новообразований [1]. В последующем они видоизменялись и дополнялись многими авторами, но в настоящее время наиболее широко применяются критерии, предложенные S. Warren и O. Gates [2]. Согласно этим критериям, каждая опухоль должна быть несомненно злокачественной, новообразования должны распола-

гаться на расстоянии друг от друга и должен быть исключен метастатический характер одной опухоли по отношению к другой.

За прошедшие десятилетия интерес к проблеме полинеоплазий не угасает, что объясняется неуклонным ростом контингента больных. В России в 2013 г. заболеваемость первично-множественными злокачественными новообразованиями (ПМЗН) составила 22,9 на 100 тыс. населения, или 6,1% от числа всех впервые выявленных злокачественных новообразований; для сравнения, в 2012 г. аналогичный показатель составлял 5,7% [3], в 2007 г. – 3,1%, а в 1997 г. – 1,4% [4]. Среди причин роста заболеваемости первично-множественными синхронными и метакронными опухолями следует отметить рост общей онкологической заболеваемости, увеличение средней продолжительности жизни, воздействие

Для корреспонденции: Карпов Валерий Михайлович – аспирант каф. онкологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; 656038, г. Барнаул, ул. Ленина, 40, e-mail: karpovmed@mail.ru.

канцерогенов, ионизирующего излучения, факторов окружающей среды, накопление генетических мутаций, а также возрастание эффективности лечебных и диагностических мероприятий у онкологических больных [5–8].

В структуре общей онкологической заболеваемости значительную долю занимают злокачественные новообразования органов грудной клетки, в том числе наиболее часто встречающиеся рак легкого, рак пищевода, мезотелиома плевры, в связи с чем представляется значимой и проблема полинеоплазий указанных локализаций.

Первично-множественные злокачественные новообразования, одно из которых рак пищевода

По данным ВОЗ, в структуре онкологической заболеваемости рак пищевода занимает 8-е место, в 2012 г. в мире было вновь зарегистрировано порядка 456 тыс. новых случаев заболевания. При этом по уровню смертности данное заболевание находится на 6-м месте, представляя собой одно из самых прогностически неблагоприятных опухолевых заболеваний [9]. При этом сочетание злокачественных новообразований пищевода с опухолями других локализаций не является редкостью. Частота полинеоплазий у больных раком пищевода, по данным разных авторов, варьирует от 6,2 до 21,9% [10–12] и закономерно ассоциируется с худшим прогнозом [13, 14]. Анализ работ, посвященных этой проблеме, позволил выявить следующее:

1. В структуре заболеваний ПМЗН, одно из которых рак пищевода, преобладают сочетания со злокачественными опухолями органов головы и шеи. Наибольшая частота таких сочетаний отмечается в ранних исследованиях середины XX века – до 53% и даже 86,5% всех случаев [15, 16], но и в относительно недавних работах она достигает внушительной цифры 42,4% [17]. Объяснение этому факту некоторые авторы приводят в общности экзогенных канцерогенных влияний на слизистую полости рта, верхних дыхательных путей, пищевода [18, 19].

2. Следующей наиболее характерной локализацией злокачественных опухолей в сочетании с раком пищевода является желудок. Частота таких сочетаний достигает от 5 до 31,9% [11, 17], а в отдельных работах превышает 50% [20].

3. В подавляющем большинстве случаев ПМЗН заболевание пищевода представлено плоскоклеточным раком (от 88 до 100%) [17, 21, 22].

4. Доля синхронных и метакронных новообразований различна, но в большинстве изученных работах преобладали (иногда незначительно) метакронные новообразования. При этом следует отметить, что разные авторы зачастую используют различные временные интервалы для определения метакронности: от 3 мес до 1 года [11, 20, 21].

5. При метакронных новообразованиях средний временной интервал между выявлением опухолей, по данным J. Goodner и W. Watson [15], составлял от 4,2 до 6,7 года.

6. Если в ранних исследованиях рак пищевода чаще являлся последней локализацией, то в последние два десятилетия наблюдается противоположная тенденция, обусловленная прежде всего успехами в лечении данного контингента больных [22, 23].

7. Отдельно следует рассматривать проблему

радиоиндуцированных опухолей пищевода после предшествующей лучевой терапии по поводу новообразований других локализаций, прежде всего рака молочной железы. По мнению исследователей, частота опухолей пищевода в таких случаях превышает аналогичные показатели у пациентов без предшествующей лучевой терапии до 5 раз, при этом статистически достоверный рост заболеваемости наблюдается при интервале 5–10 лет и более после окончания терапии, а преобладающей морфологической формой является плоскоклеточный рак (от 90 до 100% случаев) [24–26].

Первично-множественные злокачественные новообразования, одно из которых рак легкого

Частота полинеоплазий с поражением легкого по разным данным составляет от 3,2 до 9,7%, а в отдельных исследованиях достигает 28% [27, 28]. Чаще всего встречаются сочетания различных опухолей в системе органов дыхания (по некоторым данным, их частота превышает 60 %), затем следуют сочетания с новообразованиями ЖКТ (пищевод, желудок, в меньшей степени ободочная кишка), гормонально зависимыми органами у женщин (молочная железа, матка), органами мочеполовой системы [27–33].

Возраст заболевших на момент выявления первого новообразования в большинстве случаев превышает 60 лет, а интервал между новообразованиями при метакронном процессе варьирует в широких пределах (от 7 мес до 30 лет) [27, 31, 33].

Исследуя соотношение синхронных и метакронных новообразований, одни авторы указывают на значительное преобладание метакронных (до 77,6% всех случаев), другие, наоборот, отмечают преимущественно синхронное выявление опухолей (до 60,9%), еще одна группа исследователей приводит данные о преобладании синхронных полинеоплазий при локализации всех новообразований исключительно в системе органов дыхания [27, 32, 33].

Среди морфологических форм закономерно наиболее часто встречается немелкоклеточный рак легкого, что объясняется более благоприятным прогнозом и широкой распространенностью. В то же время, если в одних исследованиях отмечается наибольшая частота плоскоклеточных вариантов [5, 27, 31], то по результатам других преобладающей формой является аденокарцинома [30].

Схожие данные получили все исследователи в отношении гендерных различий: основной контингент больных представляют мужчины (до 94% в подгруппе больных с локализацией всех новообразований в системе органов дыхания и около 80% в общей группе) [27, 31, 32].

Первично-множественные злокачественные новообразования, одно из которых мезотелиома плевры

Мезотелиома плевры относительно не часто встречается опухоль, и в связи с этим среди вариантов полинеоплазий встречается крайне редко. В то же время уровень заболеваемости мезотелиомой в большинстве индустриальных стран растет.

Работы, посвященные ПМЗН, одно из которых мезотелиома, единичны. По данным предыдущих исследований, проведенных на территории Алтайского края, частота таких полинеоплазий достигает

7,5%. Гендерные различия практически отсутствуют. Среди вариантов полинеоплазий преобладают метакронные новообразования (до 77%). Второй локализацией у мужчин чаще является рак кожи и рак легкого, а у женщин – гормонально зависимые органы (рак яичников, шейки матки и эндометрия) [34, 35].

Таким образом, исследование проблемы ПМЗН, в частности полинеоплазий с локализацией в органах грудной клетки, вызывает интерес исследователей на протяжении не одного десятилетия. Несмотря на большое число исследований, посвященных этой теме, их результаты разнятся, иногда значительно, хотя прослеживаются и общие тенденции. Во многих работах отсутствуют какие-либо прогностические критерии для развития ПМЗН – они носят исключительно описательный, статистический характер. Учитывая доказанную роль экзогенных воздействий на возникновение большинства злокачественных опухолей, изучение территориальных и иных особенностей конкретных регионов представляется одним из возможных эффективных методов улучшения эпидемиологической ситуации в этой области и представляет интерес для дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bilothe T. *Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie*. Berlin; 1898.
2. Warren S., Gates O. Multiple primary malignant tumors. *Am. J. Cancer*. 1932; 16: 1358–414.
3. Карпин А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. *Состояние онкологической помощи населению России в 2013 г.* М.: ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздрава России; 2014.
4. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. *Состояние онкологической помощи населению России в 2007 г.* М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий; 2008.
5. Watanabe S., Kodama T., Shimosato Y. et al. Multiple primary cancers in 5,456 autopsy cases in the National Cancer Center of Japan. *J. Nat. Cancer Inst.* 1984; 72 (5): 1021–7.
6. Важенин А.В., Бехтерева Е.И., Бехтерева С.А., Гюлов Х.Я. *Очерки первичной множественности злокачественных опухолей*. Челябинск; 2000.
7. Секержинская Е.Л., Лазарев А.Ф., Петрова В.Д. Факторы риска развития первично-множественных злокачественных новообразований. *Российский биотерапевтический журнал*. 2009; 8 (2): 85–91.
8. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х., ред. *Первично-множественные злокачественные опухоли*. М.: Медицина; 2000.
9. International Agency for Research on Cancer. *World Cancer Factsheet*. January 2014. 2014.
10. Noguchi T., Kato T., Takeno S., Wada S., Yanagisawa S., Suzuki M. et al. Necessity of screening for multiple primary cancers in patient with esophageal cancer. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002; 8 (6): 336–42.
11. Poon R.T.P., Law S.Y.K., Kent-Man Chu, Branicki F.J., Wong J. Multiple primary cancers in esophageal squamous cell carcinoma: incidence and implications. *Ann. Thorac. Surg.* 1998; 65: 1529–34.
12. Мамонтов А.С., Ольшанский В.О., Шляков С.Л. Первично-множественный рак пищевода и органов головы и шеи. *Российский онкологический журнал*. 1998; 1: 37–41.
13. Abo S., Miura H., Kudo T. et al. Concurrent cancer of the esophagus and other organs in Japan. *Jpn J. Gastroenterol. Surg.* 1980; 13: 377–81.
14. Yoshino K., Endo M., Ishikawa N., Takahashi Y. Diagnosis and treatment of metachronous cancers in the esophagus and the head and neck region. *J. Surg. Oncol.* 1995; 58: 246–51.
15. Goodner J.T., Watson W.L. Cancer of the esophagus. Its association with other primary cancers. *Cancer*. 1956; 9 (6): 1248–52.
16. Watson W.L. Cancer of esophagus; some etiological considerations. *Am. J. Roentgenol.* 1939; 41: 420–4.
17. Kumagai Y., Kawano T., Nakajima Y., Nagai K., Inoue H., Nara S. et al. Multiple primary cancers associated with esophageal carcinoma. *Surg. Today*. 2001; 31: 872–6.
18. Strong M.S., Incze J., Vaughan L.W. J. Field cancerization in the aerodigestive tract – its etiology, manifestation and significance. *J. Otolaryngol.* 1984; 13: 1–6.
19. Wynder E.L., Dodo H., Bloch D.A., Gantt R.C., Moore O.S. Epidemiologic investigation of multiple primary cancer of the upper alimentary and respiratory tracts. *Cancer*. 1969; 24: 730–9.
20. Koide N., Yazawa K., Koike S., Adachi W., Amano J. Oesophageal cancer associated with other primary cancers: a study of 31 patients. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1997; 12: 690–4.
21. Shibuya H., Takagi M., Horiuchi J., Suzuki S., Kamiyama R. Carcinomas of the esophagus with synchronous or metachronous primary carcinoma in other organs. *Acta Radiol. Oncol.* 1982; 21: 39–43.
22. Чиссов В.И., Мамонтов А.С., Ватакмадзе Л.А., Франк Г.А., Шляков С.Л., Бутенко А.В. Первично-множественные злокачественные опухоли пищеварительного тракта. *Российский онкологический журнал*. 1998; 5: 13–8.
23. Мамонтов А.С., Решетов И.В., Шляков С.Л. Первично-множественные опухоли органов головы и шеи, выявленные у больных раком пищевода. *Сибирский онкологический журнал*. 2006; прил. № 1: 65–6.
24. Matheson J.B., Burmeister B.H., Smithers B.M. et al. Second primary oesophageal cancer following radiation for breast cancer. *Radiother. Oncol.* 2002; 65: 159–63.
25. Salminen E.K., Pukkala E., Kiel K.D., Hakulinen T.T. Impact of the radiotherapy in the risk of esophageal cancer as subsequent primary cancer after breast cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2006; 65 (3): 699–704.
26. Zablotska L.B., Chak A., Das A., Neugut A. I. Increased risk of squamous cell esophageal cancer after adjuvant radiation therapy for primary breast cancer. *Am. J. Epidemiol.* 2004; 161 (4): 330–7.
27. Kurishima K., Satoh H., Homma S., Kagohashi K., Ishikawa H., Ohtsuka M. et al. Multiple primary malignancies in patients with lung cancer. *Radiol. Oncol.* 2005; 39 (1): 49–53.
28. Трахтенберг А.Х., Уткин В.В., Ким И.К., Аникин В.А. *Рак легкого при первично-множественных злокачественных опухолях*. Рига: Зинатне; 1986.
29. Fekete F., Sauvanet A., Kaissarian G. et al. Associated primary esophageal and lung carcinoma: a study of 39 patients. *Ann. Thorac. Surg.* 1994; 58: 837–42.
30. Liu Y.Y., Chen Y.M., Yen S.H., Tsai C.M., Perng R.P. Multiple primary malignancies involving lung cancer – clinical characteristics and prognosis. *Lung Cancer*. 2002; 35: 189–94.
31. Rosengart T.K., Martini N., Ghosn P., Burt M. Multiple primary lung carcinomas: prognosis and treatment. *Ann. Thorac. Surg.* 1991; 52: 773–9.
32. Айтаков З.Н., Михайловский А.А. Рак легкого при первично-множественных злокачественных опухолях. *Российский онкологический журнал*. 1999; 3: 14–7.
33. Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И., Соколов В.В., Франк Г.А. Рак легкого при первично-множественных злокачественных опухолях. *Российский онкологический журнал*. 1998; 5: 8–13.
34. Музалевский П.Н., Балуев В.В., Скоробогатов Г.В. и др. Варианты полинеоплазий, одной из которых является мезотелиома. В кн.: *Высокие технологии в онкологии. Материалы Российской научно-практической конференции с международным участием 26–27 июня 2012 г.* Барнаул: Азбука; 2012: 29–31.
35. Шойхет Я.Н., Музалевский П.Н., Григорук О.Г. и др. Особенности первично-множественных злокачественных опухолей, одна из которых – мезотелиома (на примере Алтайского края). В кн.: *Профилактика и лечение злокачественных но-*

воображений в современных условиях. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием 3–4 июля 2007 г. Барнаул; 2007: 377–8.

REFERENCES

1. Bilroth T. *Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie*. Berlin; 1898.
2. Warren S., Gates O. Multiple primary malignant tumors. *Am. J. Cancer*. 1932; 16: 1358–414.
3. Karpin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V., eds. *State of Oncological Care to Russian Population in 2013. [Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2013 g.]*. Moscow: FGBU "MNIIO im. P.A. Gertsena" Minzdrava Rossii; 2014. (in Russian)
4. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V., eds. *State of Oncological Care to Russian Population in 2007. [Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2007 g.]*. Moscow: FGU MNIIO im. P.A. Gertsena Rosmedtehnologii; 2008. (in Russian)
5. Watanabe S., Kodama T., Shimosato Y. et al. Multiple primary cancers in 5,456 autopsy cases in the National Cancer Center of Japan. *J. Nat. Cancer Inst.* 1984; 72 (5): 1021–7.
6. Vazhenin A.V., Bekhtereva E.I., Bekhtereva S.A., Gylulov Kh.Ya. *Essays of Multiple Primary Malignant Neoplasms. [Ocherki pervichnoy mnozhestvennosti zlokachestvennykh opukholey]*. Che-lyabinsk; 2000. (in Russian)
7. Sekerzhinskaya E.L., Lazarev A.F., Petrova V.D. Risk factors for multiple primary cancers. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal*. 2009; 8 (2): 85–91. (in Russian)
8. Chissov V.I., Trakhtenberg A.Kh., eds. *Multiple Primary Malignant Neoplasms. [Pervichno-mnozhestvennye zlokachestvennye opukholi]*. Moscow: Meditsina; 2000. (in Russian)
9. International Agency for Research on Cancer. *World Cancer Factsheet. January 2014*. 2014.
10. Noguchi T., Kato T., Takeno S., Wada S., Yanagisawa S., Suzuki M. et al. Necessity of screening for multiple primary cancers in patient with esophageal cancer. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002; 8 (6): 336–42.
11. Poon R.T.P., Law S.Y.K., Kent-Man Chu, Branicki F.J., Wong J. Multiple primary cancers in esophageal squamous cell carcinoma: incidence and implications. *Ann. Thorac. Surg.* 1998; 65: 1529–34.
12. Mamontov A.S., Ol'shanskiy V.O., Shlyakov S.L. Multiple primary cancer of the esophagus with cancer of the head and neck. *Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal*. 1998; 1: 37–41. (in Russian)
13. Abo S., Miura H., Kudo T. et al. Concurrent cancer of the esophagus and other organs in Japan. *Jpn J. Gastroenterol. Surg.* 1980; 13: 377–81.
14. Yoshino K., Endo M., Ishikawa N., Takahashi Y. Diagnosis and treatment of metachronous cancers in the esophagus and the head and neck region. *J. Surg. Oncol.* 1995; 58: 246–51.
15. Goodner J.T., Watson W.L. Cancer of the esophagus. Its association with other primary cancers. *Cancer*. 1956; 9 (6): 1248–52.
16. Watson W.L. Cancer of esophagus; some etiological considerations. *Am. J. Roentgenol.* 1939; 41: 420–4.
17. Kumagai Y., Kawano T., Nakajima Y., Nagai K., Inoue H., Nara S. et al. Multiple primary cancers associated with esophageal carcinoma. *Surg. Today*. 2001; 31: 872–6.
18. Strong M.S., Incze J., Vaughan L.W. J. Field cancerization in the aerodigestive tract – its etiology, manifestation and significance. *J. Otolaryngol.* 1984; 13: 1–6.
19. Wynder E.L., Dodo H., Bloch D.A., Gantt R.C., Moore O.S. Epidemiologic investigation of multiple primary cancer of the upper alimentary and respiratory tracts. *Cancer*. 1969; 24: 730–9.
20. Koide N., Yazawa K., Koike S., Adachi W., Amano J. Esophageal cancer associated with other primary cancers: a study of 31 patients. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1997; 12: 690–4.
21. Shibuya H., Takagi M., Horiuchi J., Suzuki S., Kamiyama R. Carcinomas of the esophagus with synchronous or metachronous primary carcinoma in other organs. *Acta Radiol. Oncol.* 1982; 21: 39–43.
22. Chissov V.I., Mamontov A.S., Vashakmadze L.A., Frank G.A., Shlyakov S.L., Butenko A.V. Multiple primary malignant neoplasms of the digestive tract. *Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal*. 1998; 5: 13–8. (in Russian)
23. Mamontov A.S., Reshetov I.V., Shlyakov S.L. Multiple primary malignancies of the head and neck identified in patients with esophageal carcinoma. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2006; pril. № 1: 65–6. (in Russian)
24. Matheson J.B., Burmeister B.H., Smithers B.M. et al. Second primary oesophageal cancer following radiation for breast cancer. *Radioter. and Oncol.* 2002; 65: 159–63.
25. Salminen E.K., Pukkala E., Kiel K.D., Hakulinen T.T. Impact of the radiotherapy in the risk of esophageal cancer as subsequent primary cancer after breast cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2006; 65 (3): 699–704.
26. Zablotska L.B., Chak A., Das A., Neugut A. I. Increased risk of squamous cell esophageal cancer after adjuvant radiation therapy for primary breast cancer. *Am. J. Epidemiol.* 2004; 161 (4): 330–7.
27. Kurishima K., Satoh H., Homma S., Kagohashi K., Ishikawa H., Ohtsuka M. et al. Multiple primary malignancies in patients with lung cancer. *Radiol. Oncol.* 2005; 39 (1): 49–53.
28. Trakhtenberg A.Kh., Utkin V.V., Kim I.K., Anikin V.A. *Lung Cancer in Cases of Multiple Primary Malignancies. [Rak legkogo pri pervichno-mnozhestvennykh zlokachestvennykh opukholyakh]*. Riga: Zinatne; 1986. (in Russian)
29. Fekete F., Sauvanet A., Kaisserian G. et al. Associated primary esophageal and lung carcinoma: a study of 39 patients. *Ann. Thorac. Surg.* 1994; 58: 837–42.
30. Liu Y.Y., Chen Y.M., Yen S.H., Tsai C.M., Perng R.P. Multiple primary malignancies involving lung cancer – clinical characteristics and prognosis. *Lung Cancer*. 2002; 35: 189–94.
31. Rosengart T.K., Martini N., Ghosn P., Burt M. Multiple primary lung carcinomas: prognosis and treatment. *Ann. Thorac. Surg.* 1991; 52: 773–9.
32. Aytakov Z.N., Mikhaylovskiy A.A. Lung cancer in cases of multiple primary malignancies. *Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal*. 1999; 3: 14–7. (in Russian)
33. Trakhtenberg A.Kh., Kolbanov K.I., Sokolov V.V., Frank G.A. Lung cancer in cases of multiple primary malignancies. *Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal*. 1998; 5: 8–13. (in Russian)
34. Muzalevskiy P.N., Baluev V.V., Skorobogatov G.V. et al. Variations of polyneoplasia one of which is mesothelioma. In: *High Technology in Oncology: Proceedings of the Russian Scientific and Practical Conference with International Participation 26–27 June 2012*. Barnaul: Azbuka; 2012: 29–31. (in Russian)
35. Shoykhet Ya.N., Muzalevskiy P.N., Grigoruk O.G. et al. Particularities of multiple primary malignant neoplasms one of which is mesothelioma (the example of Altai Region). In: *The Prevention and Treatment of Malignant Neoplasms in Modern Conditions: Proceedings of the Russian Scientific and Practical Conference with International Participation 3–4 July 2007*. Barnaul; 2007: 377–8. (in Russian)

Поступила 10.06.15