

УДК 616-006.04-021.3-036.88
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-2-28-35>

Анализ структуры летальных исходов от спорадических метакхронных первично-множественных злокачественных новообразований в стационаре общего профиля

Завьялова М.В.^{1,2}, Завьялов А.В.², Письменный Д.С.^{1,2}, Пикалова Л.В.^{1,3},
Жуйкова Л.Д.¹, Падеров Ю.М.², Грищенко М.Ю.^{2,3}, Вторушин С.В.^{1,2}, Литвяков Н.В.¹,
Перельмутер В.М.¹

¹ Научно-исследовательский институт (НИИ) онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр (НИМЦ) Российской академии наук
Россия, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

² Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

³ Томский областной онкологический диспансер (ТООД)
Россия, 634009, г. Томск, пр. Ленина, 115

РЕЗЮМЕ

Цель. Провести анализ структуры летальных исходов от спорадических метакхронных первично-множественных злокачественных новообразований (ПМЗНО) за период с 2017 по 2023 г. на примере стационара общего профиля.

Материалы и методы. Исследовались случаи летальных исходов 2 394 больных, поступивших в порядке скорой помощи в стационар общего профиля. В 2017–2023 гг. выявлено 29 метакхронных ПМЗНО, что составило 1,3% от общего числа летальных исходов и 11% – от злокачественных новообразований. Медиана возраста больных соответствовала 72,0 (69,0–82,0) годам. Изучались протоколы патологоанатомических исследований аутопсийного материала пациентов, поступивших в стационарное отделение клиник общего профиля СибГМУ. В случаях с метакхронными ПМЗНО анализировались нозологическая структура, стадия процесса, гистологическая форма новообразования, срок между диагностикой первой и второй злокачественной опухоли, непосредственная причина смерти. Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета программ Statistica 10.0.

Результаты. Первая опухоль чаще была представлена плоскоклеточным раком кожи (21%) или инвазивной протоковой карциномой молочной железы (17,5%). Временной промежуток между диагностикой первой и второй опухоли составлял 72,0 (48,0–96,0) мес. Все пациенты были радикально пролечены по поводу первой опухоли без прогрессирования. Вторые метакхронные опухоли в 72% были верифицированы в запущенной стадии и являлись причиной смерти больных. Чаще (17,5%) они были представлены диффузным раком желудка.

Заключение. Метакхронные ПМЗНО могут возникать через длительный временной промежуток (около 6 лет) после первых, часто в запущенных формах (в данном исследовании преимущественно посмертно – 69%), являясь причиной смерти больных. Наиболее частыми первыми опухолями при спорадических метакхронных ПМЗНО являются плоскоклеточный рак кожи и протоковая карцинома молочной железы, а основным органом-мишенью для повторного развития онкопатологии – желудок.

Ключевые слова: спорадические, метакхронные, первично-множественные, злокачественные новообразования

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено независимым этическим комитетом СибГМУ (протокол № 5600 от 23.10.2017).

Для цитирования: Завьялова М.В., Завьялов А.В., Письменный Д.С., Пикалова Л.В., Жуйкова Л.Д., Падеров Ю.М., Грищенко М.Ю., Вторушин С.В., Литвяков Н.В., Перельмутер В.М. Анализ структуры летальных исходов от спорадических метакронных первично-множественных злокачественных новообразований в стационаре общего профиля. *Бюллетень сибирской медицины*. 2025;24(2):28–35. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-2-28-35>.

Analysis of the structure of deaths from sporadic metachronous primary multiple malignant neoplasms in a general hospital

Zavyalova M.V.^{1,2}, Zavyalov A.V.², Pismenny D.S.^{1,2}, Pikalova L.V.^{1,3}, Zhuykova L.D.¹, Paderov Yu.M.², Grishchenko M.Yu.^{2,3}, Vtorushin S.V.^{1,2}, Litvyakov N.V.¹, Perelmuter V.M.¹

¹ Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (NRMC), Russian Academy of Sciences
5 Kooperativny St., 634009 Tomsk, Russian Federation

² Siberian State Medical University
2 Moskovsky trakt, 634050 Tomsk, Russian Federation

³ Tomsk Regional Oncology Center
115 Lenin Ave., 634009 Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To analyze the structure of deaths from sporadic metachronous primary multiple malignant neoplasms in 2017–2023 in a multidisciplinary inpatient facility.

Materials and methods. The study included 2,394 fatal cases of patients hospitalized in a multidisciplinary inpatient facility for emergency medical care. In 2017–2023, 29 metachronous primary multiple malignant neoplasms were identified, which was 1.3% of the total number of fatal outcomes and 11% of malignant neoplasms. The median age of patients was 72.0 (69.0–82.0) years. We examined the protocols of pathological studies of autopsy material of patients hospitalized in the inpatient facility of multidisciplinary clinics of Siberian State Medical University. In patients with metachronous primary multiple malignant neoplasms, the nosological structure, stage of the process, histological form of the neoplasm, the period between the diagnosis of the first and second malignant tumor, and the immediate cause of death were analyzed. Statistical processing of the results was carried out using the Statistica 10.0 software package.

Results. The first tumor was most often caused by squamous cell skin cancer (21%) or invasive ductal carcinoma of the breast (17.5%). The interval between the diagnosis of the first and second tumor was 72.0 (48.0–96.0) months. All patients received definitive treatment for the first tumor without progression. The second metachronous tumors were verified in an advanced stage in 72% of cases and caused the death of patients. Most often (17.5%) these were diffuse gastric cancer.

Conclusion. Metachronous primary multiple malignant tumors can occur long after the first ones (about 6 years), often in advanced forms (in this case, tumors verified exclusively postmortem – 69%), being the cause of death of patients. The most common first tumors in sporadic metachronous primary multiple malignant neoplasms are recurrent squamous cell skin cancer and ductal carcinoma of the mammary gland. The main target organ for the development of oncopathology is the stomach.

Keywords: sporadic, metachronous, primary multiple, malignant neoplasms

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Source of financing. The authors declare no funding for the study.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the Independent Ethics Committee of SibMed (Protocol No. 5600 dated 23.10.2017).

For citation: Zavyalova M.V., Zavyalov A.V., Pismenny D.S., Pikalova L.V., Zhuykova L.D., Paderov Yu.M., Grishchenko M.Yu., Vtorushin S.V., Litvyakov N.V., Perelmutter V.M. Analysis of the structure of deaths from sporadic metachronous primary multiple malignant neoplasms in a general hospital. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2025;24(2):28–35. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-2-28-35>.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем современной онкологии является неуклонный рост первично-множественных злокачественных новообразований (ПМЗНО). Распространенность первично-множественных злокачественных опухолей в мире составляет от 2 до 17% [1]. За период с 2015 по 2023 г. в России число выявленных в отчетном году ПМЗНО увеличилось с 39 195 до 77 433, процент ПМЗНО от числа впервые выявленных злокачественных новообразований – с 6,7 до 11,5, а показатель ПМЗНО на 100 тыс. населения – с 26,8 до 52,8. На конец 2023 г. 288 345 больных, состоящих под диспансерным наблюдением, имели ПМЗНО, что составляло 6,9% от общего числа больных, находившихся на учете в учреждениях онкологического профиля [2].

Причиной возникновения ПМЗНО могут являться наследственные и ненаследственные факторы [3–7]. Обнаружение генетических нарушений, возможно связанных с наследственными синдромами, является эффективным инструментом для ранней диагностики ПМЗНО и выбора оптимальной тактики лечения [8]. Однако около 70% ПМЗНО представлены случаями спорадически возникающих метакхронных злокачественных опухолей, диагностированных с интервалом 6 и более месяцев с момента верификации первого новообразования [8, 9]. Неуклонный рост их числа объясняют совершенствованием методов ранней диагностики и терапии злокачественных новообразований и, как следствие, увеличением выживаемости онкологических больных, экологическими, биологическими факторами, увеличением общей продолжительности жизни населения [10–12]. Однако до сих пор отсутствует единая концепция в понимании ключевых механизмов развития спорадических метакхронных ПМЗНО, не анализируется должным образом нозологическая структура и смертность от спорадических метакхронных ПМЗНО.

Изучение клинико-морфологических и молекулярно-генетических особенностей с целью выяв-

ления этих механизмов, а также анализ структуры летальных исходов от спорадических метакхронных ПМЗНО может явиться платформой для разработки системы раннего выявления второй опухоли с последующим своевременным радикальным лечением, что значительным образом скажется на улучшении качества жизни, увеличении сроков общей выживаемости, снижении смертности больных спорадическими метакхронными ПМЗНО.

Цель исследования – провести анализ структуры летальных исходов от спорадических метакхронных первично-множественных злокачественных новообразований за период с 2017 по 2023 г. на примере стационара общего профиля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовались случаи летальных исходов 2 394 больных, поступивших в порядке скорой помощи в клинику стационара общего профиля г. Томска в период с 01.01.2017 по 31.12.2023, включающие 264 случая злокачественных новообразований. Изучались протоколы патологоанатомических исследований аутопсийного материала. Методом световой микроскопии с применением микроскопа Axio Lab.A1 (Carl Zeiss, Германия) исследовались гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином. В случаях с метакхронными ПМЗНО анализировались нозологическая структура, стадия процесса, гистологическая форма новообразования, срок между диагностикой первой и второй злокачественной опухоли, непосредственная причина смерти.

Статистическую обработку выполняли с применением пакета программ Statistica 10.0. Использовали базовую статистику и непараметрические критерии. Частоту выявления признаков определяли методом описательной статистики. Сравнение частоты выявления признаков выполняли с использованием Т-теста. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 5600 от 23.10.2017).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 2017–2023 гг. было выявлено 29 спорадических метастатических ПМЗНО, что составило 1,3% от общего числа летальных исходов и 11% от числа летальных исходов от злокачественных новообразований. Медиана возраста больных ПМЗНО соответствовала 72,0 (69,0–82,0) годам. Первая опухоль чаще была представлена плоскоклеточным раком кожи (21,0%) или инвазивной протоковой карциномой молочной железы (17,5%). Другие локализации встречались реже (табл. 1).

Таблица 1

Локализация и морфологический тип первой опухоли умерших пациентов с первично-множественными злокачественными новообразованиями, $n = 29$	
Локализация и гистотип первой опухоли	Количество больных, абс. ч. (%)
Кожа, плоскоклеточный рак умеренной степени дифференцировки	6 (21,0), $p_{3,4,5,10,12} = 0,017$, $p_{8,9,11} = 0,047$
Молочная железа, инвазивная протоковая карцинома	5 (17,5), $p_{3,4,5,10,12} = 0,037$
Желудок, аденокарцинома умеренной степени дифференцировки	1 (3,5)
Щитовидная железа, папиллярный рак	1 (3,5)
Прямая кишка, аденокарцинома умеренной степени дифференцировки	1 (3,5)
Предстательная железа, ацинарная аденокарцинома	4 (14)
Легкое, инвазивная аденокарцинома	3 (10,5)
Ободочная кишка, аденокарцинома умеренной степени дифференцировки	2 (6,5)
Почка, светлоклеточный почечноклеточный рак	2 (6,5)
Тело матки, эндометриоидная аденокарцинома	1 (3,5)
Мочевой пузырь, уротелиальная карцинома высокой степени дифференцировки	2 (6)
Слюнная железа, аденоиднокистозный рак	1 (3,5)
Итого	29 (100)

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: абс. ч. – абсолютное число.

В качестве второй опухоли при метастатических первично-множественных злокачественных новообразованиях чаще (17,5%) выявлялся диффузный рак желудка (табл. 2).

Сочетания первой и второй опухоли были разнообразны. Из 29 исследованных случаев метастатических

ПМЗНО было обнаружено 27 разных комбинаций. Повторились лишь дважды такие последовательности, как кожа – желудок и молочная железа – яичник (табл. 3).

Таблица 2

Локализация и морфологический тип второй опухоли умерших пациентов с первично-множественными злокачественными новообразованиями, $n = 29$	
Локализация и гистотип второй опухоли	Количество больных, абс. ч. (%)
Молочная железа, инвазивная дольковая карцинома	3 (11)
Легкое, мелкоклеточный рак	4 (14)
Желудок, диффузный рак	5 (17,5) $p_{5,6,8,12} = 0,031$
Поджелудочная железа, протоковая аденокарцинома низкой степени дифференцировки	2 (6,5)
Щитовидная железа, папиллярный рак	1 (3,5)
Кожа, плоскоклеточный рак умеренной степени дифференцировки	1 (3,5)
Прямая кишка, аденокарцинома низкой степени дифференцировки	2 (6,5)
Печень, холангиокарцинома внутриспеченочных желчных протоков	1 (3,5%)
Ободочная кишка, аденокарцинома умеренной степени дифференцировки	2 (6,5)
Предстательная железа, ацинарная аденокарцинома	2 (6,5)
Тело матки, серозная карцинома высокой степени злокачественности	3 (11)
Ротоглотка, плоскоклеточный рак низкой степени дифференцировки	1 (3,5)
Яичник, серозная карцинома высокой степени злокачественности	2 (6,5)

Таблица 3

Сочетания локализации первой и второй опухолей умерших пациентов с первично-множественными злокачественными новообразованиями, $n = 29$	
Сочетания локализации первой и второй опухоли	Количество больных, абс. ч. (%)
Кожа – молочная железа	1 (3,5)
Молочная железа – молочная железа	1 (3,5)
Желудок – легкое	1 (3,5)
Щитовидная железа – желудок	1 (3,5)
Молочная железа – поджелудочная железа	1 (3,5)
Прямая кишка – щитовидная железа	1 (3,5)
Кожа – кожа	1 (3,5)
Предстательная железа – прямая кишка	1 (3,5)
Предстательная железа – печень	1 (3,5)
Кожа – ободочная кишка	1 (3,5)
Легкое – предстательная железа	1 (3,5)
Ободочная кишка – предстательная железа	1 (3,5)
Легкое – тело матки	1 (3,5)
Кожа – желудок	2 (6,25)
Легкое – ободочная кишка	1 (3,5)
Сигмовидная кишка – тело матки	1 (3,5)

Окончание табл. 3

Сочетания локализации первой и второй опухоли	Количество больных, абс. ч. (%)
Почка правая – легкое	1 (3,5)
Предстательная железа – желудок	1 (3,5)
Почка – ротоглотка	1 (3,5)
Тело матки – молочная железа	1 (3,5)
Мочевой пузырь – прямая кишка	1 (3,5)
Слюнная железа – поджелудочная железа	1 (3,5)
Молочная железа – яичник	2 (6,25)
Предстательная железа – легкое	1 (3,5)
Молочная железа – тело матки	1 (3,5)
Мочевой пузырь – желудок	1 (3,5)
Кожа – легкое	1 (3,5)

Временной промежуток между диагностикой первой и второй опухолей составлял 72,0 (48–96) мес (около 6 лет). Все пациенты были радикально пролечены по поводу первой опухоли, прогрессирования не наблюдалось. Вторая опухоль была впервые обнаружена при поступлении пациентов в тяжелом состоянии по скорой помощи, часто соответствовала критерию T4 (48%) и сопровождалась отдаленным метастазированием (72%) (рис. 1). В 69% случаев спорадических метатхронных ПМЗНО гистологиче-

ски были верифицированы лишь посмертно. Определенные трудности возникали при наличии у пациентов второй (метатхронной) опухоли в печени или легком. Дифференцировать ее от возможного прогрессирования первого новообразования с отдаленным метастазированием в легкое или печень оказалось возможным с помощью обычной световой микроскопии в препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, благодаря разным гистотипам первой и второй опухоли.

В иных случаях для дифференциального диагноза между метастатическим поражением и ПМЗНО необходимо было бы выполнять иммуногистохимическое исследование. Изучение локализации отдаленного метастазирования второй опухоли показало, что чаще (39%) наблюдалось изолированное массивное метастатическое поражение печени, реже – изолированное массивное метастатическое поражение легких (20%), еще реже – головного мозга (4,5%), костей (4,5%) или генерализованное поражение с вовлечением в метастатический процесс нескольких органов с разным сочетанием: легкие и печень (9,5%), прочие варианты множественного метастазирования – по одному случаю (4,5%) (рис. 2).

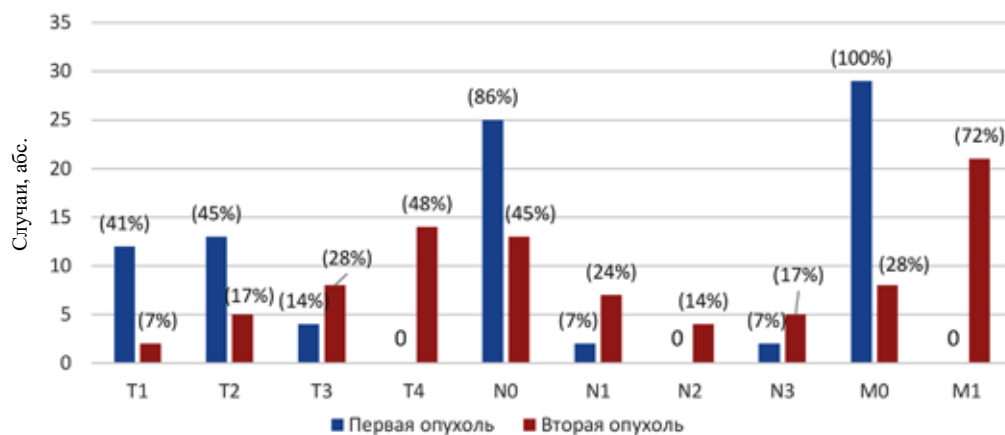


Рис. 1. Критерии TNM первой и второй опухоли при первично-множественных злокачественных новообразованиях, $n = 29$



Рис. 2. Локализация отдаленных метастазов при первично-множественных злокачественных новообразованиях, $n = 21$:
 $* p_{1, 5, 6, 7, 8, 9, 10} = 0,003$;
 $p_2 = 0,011$

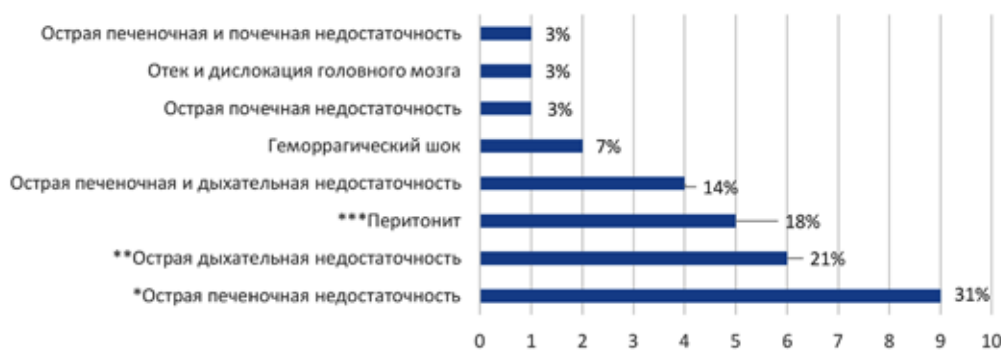


Рис. 3. Причины смерти при первично-множественных злокачественных новообразованиях, $n = 29$: $*p_{4,5,6} = 0,002$; $p_8 = 0,009$; $**p_{4,5,6} = 0,017$; $***p_{4,5,6} = 0,031$

В случаях с метастатическими ПМЗНО чаще причиной смерти являлась острая печеночная недостаточность, связанная с массивным метастатическим поражением печени (31%), острая дыхательная недостаточность, вызванная массивным метастатическим поражением легких (21%), и перитонит, осложнивший механическую кишечную непроходимость, вызванную опухолевым стенозом (18%). Кроме того, в некоторых случаях были диагностированы такие причины смерти, как сочетание острой печеночной и дыхательной (21%) недостаточности; острая почечная недостаточность; отек и дислокация головного мозга; сочетание острой печеночной и почечной недостаточности; геморрагический шок (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема развития ПМЗНО многогранна и очень сложна. В научной литературе описываются в основном случаи ПМЗНО конкретных локализаций [13, 14]. Острота вопросов изучения закономерностей развития ПМЗНО в популяционном аспекте набирает обороты. Помимо накопленной наследственной отягощенности, факторов риска урбанизированной внешней среды, привычных интоксикаций (алкоголь, курение), радиохимиотерапии первых новообразований, рост заболеваемости ПМЗНО ассоциирован с совершенствованием лечебно-диагностической помощи, онкологической в частности [3], что способствует повышению продолжительности жизни онкологических больных, а значит и риску возникновения повторных опухолей. На величину показателя заболеваемости множественными неоплазиями помимо территориальных особенностей истинной множественности онкопатологии влияет качество диагностики и мониторинга онкопатологии в регионе [2].

Данное исследование, проведенное на основе изучения случаев летальных исходов больных, госпитализированных в порядке скорой помощи па-

циентов, свидетельствует о проблемах мониторинга онкологических больных: в 72% случаев вторая опухоль была диагностирована в запущенной форме с отдаленным метастазированием, в 69% — посмертно. Высокий уровень запущенности [2] тревожен и при впервые выявленной онкопатологии, а при манифестации повторных опухолей — вдвойне. При существующем федеральном регламенте пожизненного диспансерного наблюдения с ежегодным как минимум контрольным обследованием онкологических больных, выявление повторных злокачественных опухолей в распространенной форме должно быть исключением.

Анализ показал, что при отсутствии в большинстве случаев топоморфологических ассоциативных связей ПМЗНО стоит акцентировать внимание на плоскоклеточном раке кожи и протоковой карциноме молочной железы в качестве наиболее часто встречающегося первого злокачественного новообразования. Рак кожи был связан с развитием метастатических опухолей молочной железы, кожи, ободочной кишки, легкого и в двух случаях — желудка, рак молочной железы — другой молочной железы, поджелудочной железы, яичника и дважды — тела матки.

Данный результат близок к выводам некоторых авторов [15] по мониторингу радикально пролеченных пациентов, с указанием органов, в которых с большей вероятностью могут возникнуть метастатические опухоли: при раке кожи — это молочная железа, тело матки, желудок и толстая кишка, при раке молочной железы — вторая молочная железа, тело матки, желудок, кожа и яичники. Литературным сведениям [15] соответствуют и полученные данные о более частом метастатическом злокачественном опухолевом процессе в желудке (17,5%). Данное обстоятельство актуализирует изучение рака желудка в качестве второй опухоли при спорадических метастатических ПМЗНО: его ассоциативных связей с определенными типами рака.

Открытым остается вопрос примерных сроков развития повторных опухолей в зависимости от топоморфологических характеристик первой опухоли и других факторов риска. В нашем исследовании – это около 6 лет, но стоит учитывать манифестацию этого события в запущенной форме со множественным в основном отдаленным метастазированием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метакронные первично-множественные злокачественные опухоли могут возникать через длительный временной промежуток (около 6 лет) после первых, часто в запущенных формах (в данном исследовании преимущественно посмертно – 69%), являясь причиной смерти больных. Наиболее частыми первыми опухолями при спорадических метакронных ПМЗНО являются плоскоклеточный рак кожи и протоковая карцинома молочной железы, а основным органом-мишенью для повторного развития онкопатологии – желудок.

Актуальным представляется продолжение исследований закономерностей развития ПМЗНО с поиском решений, направленных на разработку методов прогнозирования вторых злокачественных опухолей по совокупности клинико-морфологических и молекулярно-генетических факторов, а также системы сопровождения данного контингента больных с целью ранней диагностики второй опухоли и повышения эффективности противоопухолевого лечения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Zhou X., Wang L., Xiao J., Sun J., Yu L., Zhang H. et al. Alcohol consumption, DNA methylation and colorectal cancer risk: Results from pooled cohort studies and Mendelian randomization analysis. *Int. J. Cancer*. 2022;151(1):83–94. DOI: 10.1002/ijc.33945.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024:276.
3. Султанбаев А.В., Меньшиков К.В., Мусин Ш.И., Измайлов А.А., Меньшикова И.А., Султанбаева Н.И. Предикторы первично-множественных злокачественных новообразований. Обзор литературы. *Креативная хирургия и онкология*. 2023;13(3):221–228. DOI: 10.24060/2076-3093-2023-3-221-228
4. Zhu C.L., Peng L.Z. Clinical analysis of multiple primary gastrointestinal malignant tumors: A 10-year case review of a single-center. *World J. Gastrointest. Oncol*. 2024;16(4):1204–1212. DOI: 10.4251/wjgo.v16.i4.1204.
5. Wang Y., Jiao F., Yao J., Zhou X., Zhang X., Wang L. Clinical features of multiple primary malignant tumors: a retrospective clinical analysis of 213 chinese patients at two centers. *Discov. Med*. 2021;32(166):65–78.
6. Zheng Y., Sun Y., Kuai Y., Fu G., An H., Chen J. et al. Gene expression profiling for the diagnosis of multiple primary malignant tumors. *Cancer Cell Int*. 2021;21(1):1–9. DOI: 10.1186/s12935-021-01748-8.
7. Nosé V. Diagnostic pathology: familial cancer syndromes e-book. Elsevier Health Sciences. 2020:896.
8. Pan S.Y., Huang C.P., Chen W.C. Synchronous/Metachronous Multiple Primary Malignancies: Review of Associated Risk Factors. *Diagnostics*. 2022;12(8):1940. DOI: 10.3390/diagnostics12081940.
9. Yang Y., McDonald A.C., Wang X. Arsenic exposures and prostate cancer risk: A multilevel meta-analysis. *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2022;72:126992. DOI: 10.1016/j.jtemb.2022.126992.
10. Santucci C., Carioli G., Bertuccio P. Progress in cancer mortality, incidence, and survival: a global overview. *European Journal of Cancer Prevention*. 2020;29(5):367–381. DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000594.
11. Santucci C., Carioli G., Bertuccio P., Malvezzi M., Pastorino U., Boffetta P. Progress in cancer mortality, incidence, and survival: a global overview. *European Journal of Cancer Prevention*. 2020;29(5):367–381. DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000594.
12. Collatuzzo G., Ferrante M., Ippolito A., Di Prima A., Colarossi C., Scarpulla S. Second primary cancers following colorectal cancer in Sicily, Italy. *Cancers*. 2022;14(21):5204. DOI: 10.3390/cancers14215204.
13. Семионкин Е.И., Луканин Р.В., Брагина И.Ю., Снегур С.В., Юдина Е.А., Кротков А.Р. Первично-множественный рак кишечника. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2023;18(2):139–142. DOI: 10.25881/207282552023182139.
14. Титов К.С., Карпенко Р.В., Лебедев С.С., Греков Д.Н., Якушева Т.А. Первично-множественные синхронные опухоли: особенности диагностики и лечения. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2024;13(1):63–69. DOI: 10.17116/onkolog20241301163.
15. Степанова Ю.А., Калинин Д.В., Вишневский В.А. Первично-множественные опухоли (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2015;(6):93–102.

Вклад авторов

Завьялова М.В., Жуйкова Л.Д., Перельмутер В.М., Вторушин С.В. – организация, концепция и дизайн исследования. Письменный Д.С., Завьялов А.В., Падеров Ю.М., Пикалова Л.В. – сбор и обработка материала. Завьялова М.В., Жуйкова Л.Д., Литвя-

ков Н.В. – статистический анализ данных. Жуйкова Л.Д., Вторушин С.В., Пикалова Л.В. – написание текста рукописи. Грищенко М.Ю., Падеров Ю.М., Письменный Д.С. – редактирование рукописи.

Информация об авторах

Завьялова Марина Викторовна – д-р мед. наук, профессор, вед. науч. сотрудник, отделение общей и молекулярной патологии, НИИ онкологии, Томский НИМЦ; зав. кафедрой патологической анатомии, СибГМУ, г. Томск, zavyalovamv@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9429-9813>

Завьялов Александр Васильевич – студент, лечебный факультет, СибГМУ, г. Томск, zavyalov.av@ssmu.ru, <http://orcid.org/0009-0009-0266-6707>

Письменный Дмитрий Сергеевич – канд. мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики, отделение общей и молекулярной патологии, НИИ онкологии, Томский НИМЦ; ассистент, кафедра патологической анатомии, СибГМУ, г. Томск, pismenniy.dmitry@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8973-8439>

Пикалова Лидия Валентиновна – канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория эпидемиологии, НИИ онкологии, Томский НИМЦ; зам. гл. врача по организационно-методической работе, ТООД, г. Томск, l.v.pikalova@tomonco.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1453-2254>

Жуйкова Лилия Дмитриевна – д-р мед. наук, зав. лабораторией эпидемиологии, НИИ онкологии, Томский НИМЦ, г. Томск, epidem@oncology.tomsk.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3536-8473>

Падеров Юрий Михайлович – канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии, СибГМУ, г. Томск, paderov.jm@ssmu.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2874-0193>

Грищенко Максим Юрьевич – канд. мед. наук, зав. онкологическим отделением, гл. врач, ТООД; доцент кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф, СибГМУ, г. Томск, grishenko83@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0961-7336>

Вторушин Сергей Владимирович – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения общей и молекулярной патологии, НИИ онкологии, Томский НИМЦ; зав. патологоанатомическим отделением клиник, СибГМУ, г. Томск, wtorushin@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1195-4008>

Литвяков Николай Васильевич – д-р биол. наук, профессор РАН, зав. лабораторией онковирусологии, НИИ онкологии, Томский НИМЦ, г. Томск, Россия, nvlitv72@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0714-8927>

Перельмутер Владимир Михайлович – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотрудник, отделение общей и молекулярной патологии, НИИ онкологии, Томский НИМЦ, г. Томск, pvm@ngs.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7633-9620>

(✉) **Письменный Дмитрий Сергеевич**, pismenniy.dmitry@yandex.ru

Поступила в редакцию 20.12.2024;
одобрена после рецензирования 26.12.2024;
принята к публикации 14.01.2025