

*В.Г. Андреев, Э.Д. Акки, В.В. Барышев, Ф.Е. Севрюков, В.В. Польшин, В.А. Рожнов,
С.Н. Вдовина, В.А. Панкратов*

Пострадиационные вторые злокачественные опухоли после комбинированного лечения заболеваний верхних дыхательных путей. Обзор литературы и описание клинических наблюдений

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава Российской Федерации, г. Обнинск

Проблема развития вторых опухолей после лучевой терапии злокачественных новообразований в последнее время стала достаточно актуальной. Вместе с тем, серьёзных исследований по данной тематике нет. Изучение современных баз данных PubMed, Google Scholar, Scopus, РИНЦ показало, что ещё в 1908 г. было опубликовано сообщение о радиационно-индуцированном раке кожи. В 1948 г. сформулированы критерии, позволяющие говорить о радиационно-индуцированном характере вторых опухолей, развившихся в области полей облучения первичных опухолей. При этом вторые опухоли, как правило, имеют строение сарком с частотой встречаемости от 0,03 до 0,8%.

Целью работы является проведение систематизации и обобщения данных литературы, а также представление собственных клинических наблюдений.

Анализ имеющихся в нашем распоряжении данных позволяет заключить, что сроки возникновения радиационно-индуцированных опухолей колеблются от 2-х до 34-х лет. В связи с этим сроки наблюдения за всеми больными, получавшими как самостоятельное, так и пред- и послеоперационное лучевое лечение, должны быть постоянными в течение всей жизни пролеченных пациентов.

Ключевые слова: обзор литературы, плоскоклеточный рак гортани, плоскоклеточный рак слизистой оболочки полости носа, саркома гортани, меланома слизистой оболочки полости носа, радиационно-индуцированные опухоли

В течение предыдущих 30–40 лет имело место существенное увеличение развития вторых злокачественных опухолей различных локализаций [1, 2]. Впервые случаи радиационно-индуцированного рака кожи были описаны Friebe H. и соавт. в 1908 г. [5]. При этом возникают как синхронные первично множественные опухоли, так и опухоли, развивающиеся в разное время

после диагностики и лечения первичного новообразования. Четких данных о причинах такой тенденции до настоящего времени не установлено. В последнее время в онкологии достаточно широкое распространение получило органосберегающее комбинированное лечение, когда, помимо различных по объему хирургических резекций пораженного органа, пациенты получают пред- или послеоперационное лучевое воздействие и/или лекарственную терапию. Органосберегающее лечение позволяет сохранить большую часть пораженного органа, что может быть косвенно связано с возникновением вторых опухолей этой же анатомической структуры. Редкость подобных случаев, неопределенность в диагностике и лечении, а также в периодах наблюдения за такими пациентами, послужило основанием для обобщения имеющихся в нашем распоряжении клинических случаев и данных литературы.

Критерии радиационно-индуцированных опухолей были сформулированы Sahan W.G. и соавт. в 1948 г. [6]. Эти критерии следующие:

- 1 — пациенту проводили лучевую терапию;
- 2 — радиационно-индуцированное злокачественное новообразование возникло в ранее облученном поле;
- 3 — имеется морфологическое подтверждение злокачественной опухоли;
- 4 — латентный период составляет не менее 5 лет между облучением и проявлением вторичной опухоли, как правило, саркомы, что позволяет исключить рецидив;
- 5 — разное морфологическое строение первичной и вторичной опухоли [6–10].

Эти критерии являлись общепринятыми в течение всех последующих лет, хотя в доступной литературе описывают случаи возникновения радиационно-индуцированных опухолей из разных видов тканей [8, 9].

В 1999 г. были частично пересмотрены выше сформулированные критерии в части уменьшения сроков возникновения вторичных опухолей [11]. Brady M.S. и соавт. [7] сообщил, что у 15% пациентов вторичные постлучевые злокаче-

ственные новообразования развиваются ранее 5 лет после лучевой терапии. Засвидетельствовано так же, что отсутствует связь между совокупной дозой облучения и сроком возникновения радиационно-индуцированных сарком [8]. Тем не менее, точного механизма развития радиационно-индуцированных опухолей до настоящего времени не существует. Рассматриваются некоторые механизмы генетических изменений, приводящие к злокачественной трансформации [8, 12], в том числе и в клетках, не подвергавшихся непосредственному лучевому воздействию.

В доступной литературе нами обнаружены лишь единичные работы, касающиеся развития вторых опухолей, преимущественно сарком, в зоне предыдущего лучевого лечения различных заболеваний, в том числе хронической патологии, в дозах около 30 Гр. По данным Mark R.J. и соавт. [3], частота развития сарком после лучевой терапии составляет от 0,03% до 0,8% по всем локализациям. Авторы проанализировали результаты лечения различных опухолей с применением лучевой терапии с 1955 г. у более чем 1500 пациентов. При дальнейшем наблюдении у 37 больных из них выявлены саркомы в области ранее применявшихся полей облучения. Время возникновения вторых опухолей составило в среднем 12 лет. В области головы и шеи возникло 4 опухоли. У одного больного — с ранее леченной рецидивирующей опухолью околоушной слюнной железы, у одного — раком гортани, у одного — аденокарциномой щитовидной железы, у одного — раком носоглотки (плоскоклеточный рак носоглоточного типа). Дозы лучевой терапии колебались от 30 Гр до 124 Гр.

Amendola В.Е. и соавт. [4] приводят данные по развитию индуцированных сарком у 23 пациентов, наблюдавшихся с 1934 по 1983 г. в медицинском центре Мичиганского университета. Средний срок возникновения сарком после проведенного лучевого лечения составил 13 лет, с минимальным периодом 3 года и максимальным — 34 года. При этом диагностировано 13 радиационно-связанных сарком костей и мягких тканей. Доза лучевого воздействия колебалась от 25 Гр до 72 Гр. Вместе с тем, у одного пациента доза лучевой терапии составила всего 8 Гр после лечения артрита коленного сустава. Остальные 10 пациентов получали ортовольтное и/или брахитерапевтическое облучение отдельно или в сочетании с внешним лучевым воздействием. Авторы не приводят статистики развития вторичных сарком в области головы и шеи.

Радиационно-индуцированные саркомы встречаются относительно редко, составляют около 5% от всех сарком [7, 9]. Согласно данным Brady M.S. и соавт. [7], частота возникновения вторичных сарком имеет место от 0,035

до 0,2% среди всех больных, получавших ранее лучевую терапию. Эти данные подтверждаются Demirkan F. и соавт. [10] сообщивших о 0,1% развития вторичных сарком мягких тканей у больных, получивших лучевую терапию по поводу рака. Другие авторы [4, 13, 14] суммируя показатели заболеваемости саркомой после лучевой терапии, приводят цифры от 0,03 до 0,3%.

Можно предположить, что из-за увеличения длительности жизни в сочетании с улучшением результатов лечения онкологических заболеваний, количество вторичных опухолей может увеличиваться [9, 10].

Связь между общей или кумулятивной дозой облучения, корреляцией между модальностью и формой лучевой терапии, частотой радиационно-индуцированных сарком, в международной литературе не прослеживается [9]. Wong F.L. и соавт. [15] показали зависимость «доза-ответ» от облучения для всех сарком и, впервые, для сарком мягких тканей у людей.

Радиационно-индуцированные саркомы в области головы и шеи развиваются примерно в 1% случаев и являются, в таких случаях, редким заболеванием. Несмотря на редкость выявления подобных патологических состояний, это вызывает интерес к ним как к долгосрочным или поздним осложнениям лучевой терапии, в том числе, в области головы и шеи. Согласно имеющимся сообщениям, наиболее часто в области головы и шеи встречаются следующие радиационно-индуцированные саркомы: остеогенная саркома, злокачественная фиброзная гистиоцитома, ангио- и лимфосаркома, а также, саркомы из веретенообразных клеток [7, 9, 10, 13, 16] к которым относятся лейомиосаркомы и некоторые виды меланом.

Лейомиосаркомы органов головы и шеи встречаются крайне редко, так как гладкие мышцы в этой области имеются, главным образом, в стенках сосудов [18–22]. Это злокачественная мезенхимальная опухоль из веретенообразных клеток.

Dry S.M. и соавт. [18] изучили данные мировой литературы, на тот момент менее 50 случаев лейомиосаркомы полости рта, и сделали вывод, что данная опухоль не является склонной к прогрессированию и метастазированию. Siraj F. и соавт. [17] описали случай развития радиоиндуцированной лейомиосаркомы через 4 года после лучевой терапии плоскоклеточного рака полости рта.

Наиболее полный и актуальный обзор литературы по возникновению вторичной лейомиосаркомы в области полей облучения после лечения рака молочной железы представили Liu Y. и соавт. [24]. Авторы проанализировали имеющиеся данные и привели собственное клиническое

наблюдение. Больная раком левой молочной железы получила хирургическое органосохранное лечение, затем, в течении года, лекарственное лечение, с последующей лучевой терапией в суммарной очаговой дозе (СОД) 60 Гр. Через 2 года диагностирована лейомиосаркома в зоне предшествующей лучевой терапии.

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о возможном развитии радиоиндуцированных опухолей (преимущественно сарком) в области полей облучения в разные сроки после лучевой терапии первичного заболевания.

В большинстве случаев авторы сообщают о плохих результатах лечения этого вида сарком в области головы, при этом 5-летняя безрецидивная выживаемость не превышает 10% [13, 23].

Лечение вторых опухолей, в том числе и сарком, как правило, хирургическое. Что касается развития вторых опухолей верхних дыхательных путей, то такие описания встречаются крайне редко в виде клинических случаев, в которых пациенты получали лучевое лечение, как в пред- так и в послеоперационном периодах, в разных дозах с различными параметрами.

Преобладающим злокачественным новообразованием гортани является плоскоклеточный рак (95%), саркома гортани составляет всего 0,3–1% от всех злокачественных опухолей этой локализации, что коррелирует с частотой развития солитарных фиброзных опухолей [25, 26]. Как было отмечено, риск развития сарком после лучевой терапии в области головы и шеи является чрезвычайно низким. К редким случаям относится и радиационно-индуцированные опухоли веретенноклеточного строения, например, лейомиосаркомы и меланомы. В литературе встречается несколько единичных публикаций о первично множественном метастазном злокачественном заболевании гортани после излеченного плоскоклеточного рака, когда в последующем была выявлена саркома верхних дыхательных путей [27, 28]. Ниже мы представляем три редких клинических случая второго новообразования, у пациентов с пролеченным плоскоклеточным раком гортани (2 случая) и полости носа (1 случай), получивших ранее комбинированное органосберегающее лечение с предоперационной лучевой терапией.

Клинический случай 1

Пациент В., 1941 г.р., обратился в ФГБУ МРНЦ МЗ РФ в январе 2005 г. с жалобами на осиплость. При ларингоскопии выявлено, что опухоль поражала правую голосовую складку, подвижность элементов гортани при фонации ограничена. При пальпации шеи увеличенные лимфоузлы не определяются (рис. 1). Произве-

дена биопсия образования. Гистологическое заключение: плоскоклеточный ороговевающий рак. Установлено основное заболевание: Рак гортани cT2N0M0. На первом этапе условно комбинированного лечения была проведена термохимиолучевая терапия: лучевая терапия по 2 Гр 5 р/нед. до СОД 30 Гр, одновременно с химиотерапией (цисплатин 100 мг/м²) и четыре сеанса локальной УВЧ гипертермии, температура повышалась до 41–43 градусов, контролировалась внутритканевым датчиком. После 2-недельного перерыва в лучевом лечении, зафиксирована регрессия менее чем 50% (рис. 2), опухоль была признана радиорезистентной. На втором этапе выполнена боковая резекция гортани справа с сохранением щитовидного хряща. Гистологическое исследование операционного материала: плоскоклеточный рак, края резекции без признаков опухолевого роста. Послеоперационный период протекал без особенностей. Лечение проводилось в рамках внутреннего исследовательского протокола. Разделительная и дыхательная функции гортани восстановлены полностью, деканюлирован на 14-е сутки.



Рис. 1. Пациент В. Опухоль правой голосовой складки



Рис. 2. Пациент В. Состояние после лучевой терапии, регрессия менее 50%



Рис. 3. Пациент В. Рецидив опухоли через 9 лет. Бугристая опухоль исходит из правой половины гортани

В течение 9 лет при регулярном динамическом наблюдении — без признаков рецидива и метастазирования опухоли. В июне 2014 г, по месту жительства, диагностирован рецидив заболевания, и, учитывая наличие субкомпенсированного стеноза гортани — произведена трахеостомия. Пациент направлен в Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба (МРНЦ).

При ларингоскопии: дыхание через трахеостому. Бугристая опухоль, полностью обтурирующая просвет, исходит из правой половины гортани (рис. 3). Произведена биопсия образования. Гистологическое заключение: фибросаркома. Все морфологические исследования проводились в клинике МРНЦ.

Установлено основное заболевание: С97. Злокачественное новообразование множественных локализаций. Асинхронное течение: Рак гортани cT2N0M0. Пост. Комбинированное лечение в 2005 г. Саркома гортани.

18.07.2014 г. проведено хирургическое лечение в объеме ларингэктомии. Гистологическое исследование операционного материала: изъязвленная высокодифференцированная фибросаркома. Пациент поставлен на учет для динамического наблюдения. В течении трех лет без признаков рецидива и метастазирования.

Клинический случай 2

Пациент Б, 1950 г.р., находится под наблюдением в МРНЦ с января 1997 г. с жалобами на осиплость. По месту жительства выявлена опухоль гортани, произведена биопсия, гистологическое заключение — плоскоклеточный неороговевающий рак. При ларингоскопии — в области передней комиссуры, больше слева, определяется опухоль, распространяющаяся на

подскладочное пространство, которое препятствует правильному смыканию голосовых складок, подвижность при фонации сохранена. На шее пальпируемых узлов не определяется.

Установлено основное заболевание: Рак гортани cT2N0M0. С 13.02.1997 г. по 11.04.1997 г. проведен курс дистанционной лучевой терапии методом дробления дневной дозы до СОД 68 Гр. одновременно с двумя циклами химиотерапии — цисплатин 100 мг/м². Визуально при ларингоскопии — полная регрессия опухоли. Пациент поставлен на учет для динамического наблюдения.

19.04.2001 г. выявлен рецидив заболевания, произведена биопсия опухоли. Результат гистологического и иммуногистохимического исследований — злокачественная мезенхимальная опухоль (саркома). Установлено основное заболевание: С97. Злокачественное новообразование множественных локализаций. Асинхронное течение: рак гортани cT2N0M0. Химиолучевое лечение в 1997 г. Саркома гортани.

С 15.05.2001 г. по 24.05.2001 г. предоперационный курс дистанционной лучевой терапии по 5 Гр. 2 р/нед. до СОД 20 Гр. 25.05.2001 г. хирургическое лечение в объеме ларингэктомии. Послеоперационный период осложнился некрозом мягких тканей шеи, с формированием глоточно-го свища. Лечение проводилось в соответствии с внутренним исследовательским протоколом. Находился под наблюдением в Центре по ноябрь 2003 г. Видеофиксация опухолевого поражения, нами не проводилось из-за отсутствия технических возможностей. Умер от причин, не связанных с основным заболеванием.

Клинический случай 3

Пациентка А. В 2006 г. в МРНЦ было установлено основное заболевание — рак полости носа справа cT2N0M0 II ст. (рис. 4). После обследования проведено комбинированное лечение: предоперационная лучевая терапия СОД 24 Гр (рис. 5)+не отсроченная операция в объеме, удаление опухоли полости носа справа.

Пациентка постоянно находилась под динамическим наблюдением в клинике. По месту жительства в декабре 2019 г. выявлен рецидив (рис. 6), произведена биопсия опухоли: морфологическая картина соответствует малопигментной эпителио-веретенноклеточной меланоме слизистой оболочки.

20.08.2019 г. в МРНЦ выполнена эмболизация ветвей наружной сонной артерии справа с гемостатической целью, далее, 21.08.2019 г. — резекция верхней челюсти с удалением опухоли. Морфологическое заключение по послеоперационному материалу — малопигментная эпи-

телио- веретенчатая меланома слизистой оболочки. Все морфологические исследования проводились в клинике МРНЦ. Пациентка находится под динамическим наблюдением в МРНЦ.



Рис. 4. Пациентка А. Рак полости носа справа cT2N0M0 II ст., 2006 г.



Рис. 5. Пациентка А. После проведенного комбинированного лечения



Рис. 6. Пациентка А. Рецидив — малопигментная эпителио-веретенчатая меланома слизистой оболочки, 2016 г.

Таким образом, лучевая терапия играет ключевую роль в лечении плоскоклеточного рака головы и шеи, что определяет возникновение вторичных опухолей после проводимого ранее пред- или послеоперационного лучевого лечения. Сроки возникновения вторичных опухолей составляют от 2-х до 34-х лет, как правило, это саркомы различного морфологического строения или другие неэпителиальные опухоли. Отличительные клинические и морфологические признаки вторичных радиационно-индуцированных опухолей на сегодняшний день выявить не удалось. Наши клинические случаи показывают, что лечение пациентов злокачественными опухолями головы и шеи требует длительного, строгого динамического наблюдения, так как ранняя диагностика радиоиндуцированных опухолей имеет решающее значение для своевременного эффективного лечения, в том числе и при развитии вторых опухолей. Хотя приведенные клинические случаи разнятся в методиках лечения и дозах лучевой терапии, можно предположить развитие вторых радиоиндуцированных новообразований, на основании их возникновения в ранее облученных полях с латентным периодом при отсутствии рецидива первичного заболевания по данным морфологического исследования. Тем не менее, во всех случаях пациентам проведено органосохраняющее лечение с облучением и операцией в разных последовательностях. Все это свидетельствует о необходимости тщательного и длительного наблюдения за данной категорией пролеченных пациентов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 г. / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2018 [Kaprin A.D. The state of oncological care for the population of Russia in 2017 / Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskij, G.V. Petrova. Moscow: FSBI «Moscow Research Institute of Oncology named after P.A. Herzen» of the Ministry of Health of Russia, 2018 (In Russ.)].
- Рухадзе Г.О., Скоропад В.Ю., Бердов Б.А. Риск развития метакронных злокачественных опухолей после хирургического и комбинированного (с предоперационной и интраоперационной лучевой терапией) лечения больных раком желудка // Сибирский онкологический журнал. 2013;59(5):17–19 [Ruhadze GO, Skoropad VYu, Berdov BA. The risk of developing metachronous malignant tumors after surgical and combined (with preoperative and intraoperative radiation therapy) treatment

- of patients with gastric cancer // *Sibirskii onkologicheskii jurnal*. 2013;59(5):17–19 (In Russ.).
3. Mark RJ, Poen J, Tran LM et al. Postirradiation sarcomas. A single-institution study and review of the literature // *Cancer*. 1994;73:2653–62.
 4. Amendola BE, Amendola MA, McClatchey KD, Miller CH. Radiation-associated sarcoma: a review of 23 patients with postradiation sarcoma over a 50-year period // *Am J Clin Oncol*. 1989;12:411–5.
 5. Friebe H. Demonstration eines Cancroid des rechten Handrueckens, das sich nach langdauernder Einwirkung von Roentgenstrahlen entwickelt hatte // *Fortschritte auf dem Gebiete der Roentgenstrahlen*. 1902;6:106–111.
 6. Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL et al. Sarcoma arising in irradiated bone: report of eleven cases // *Cancer*. 1948;1:3–29. doi:10.1002/1097-0142(194805)1:1<3::AID-CNCR2820010103>3.0.CO;2-7
 7. Brady MS, Gaynor JJ, Brennan MF. Radiation-associated sarcoma of bone and soft tissue // *Arch Surg*. 1992;127:1379–1385.
 8. Sale KA, Wallace DI, Girod DA, Tsue TT. Radiation-induced malignancy of the head and neck // *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;131:643–645. doi:10.1016/j.otohns.2004.05.012
 9. König O, Bockmühl U, Lammert I. Radiation-associated malignant fibrous histiocytoma of the oropharynx // *HNO*. 2001;49:59–62. doi:10.1007/s001060050709
 10. Demirkan F, Ünal S, Cenetoglu S, Cinel L. Radiation-induced leiomyosarcomas as second primary tumors in the head and neck region: report of 2 cases // *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61:259–263. doi:10.1053/joms.2003.50029
 11. Murray EM, Werner D, Greeff EA. Postradiation sarcomas: 20 cases and literature review // *Int J Rad Oncol Biol Phys*. 1999;45:951–961. doi:10.1016/S0360-3016(99)00279-5
 12. Little JB. Radiation carcinogenesis // *Carcinogenesis*. 2000;21:397–404. doi:10.1093/carcin/21.3.397
 13. Patel SG, See AC, Williamson PA et al. Radiation induced sarcoma of the head and neck // *Head Neck*. 1999;21:346–354. doi:10.1002/(SICI)1097-0347(199907)21:4<346::AID-HED9>3.0.CO;2-B
 14. Taghian A, De Vathaire F, Terrier P et al. Long-term risk of sarcoma following radiation treatment for breast cancer // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991;21:346–367.
 15. Wong FL, Boice JD, Abramson DH et al. Cancer incidenc after retinoblastoma. Radiation dose and sarcoma risk // *JAMA*. 1997;278:1284–1285. doi:10.1001/jama.278.15.1262
 16. Enzinger FM, Sharon WW. Soft tissue tumors. 3. St Louis: MO, Mosby, 1995:355–380.
 17. Siraj F, Dalal V, Kaur M, Suri K. Radiation-induced Leiomyosarcoma of the Oral Cavity: A Rare Occurrence Detected on 18F-FDG PET/CT. *World J Nucl Med*. 2016;15(3):212–4. doi:10.4103/1450-1147.172306.
 18. Dry SM, Jorgensen JL, Fletcher CDM. Leiomyosarcomas of the oral cavity: an unusual topographic subset easily mistaken for nonmesenchymal tumours // *Histopathology*. 2000;36:210–220. doi:10.1046/j.1365-2559.2000.00814.x
 19. Oncel S, Doganay M, Ozer A et al. Leiomyosarcoma of the parotid gland // *J Laryngol Otol*. 1996;110:401–403.
 20. Sozeri B, Onerci M, Hosal S, Ruacan S. Primary gingival leiomyosarcoma // *J Laryngol Otol*. 1992;10:46–47.
 21. Rowe-Jones JM, Solomons NB, Ratcliffe NA. Leiomyosarcoma of the larynx // *J Laryngol Otol*. 1994;108:359–362.
 22. Zbaren P, Ruchti C. Leiomyosarcoma of the middle ear and the temporal bone // *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1994;103:537–541.
 23. Van der Laan BF, Baris G, Gregor RT et al. Radiation-induced tumours of the head and neck // *J Laryngol Otol*. 1995;109:346–349.
 24. Liu Y, Wang J, Su R et al. Postoperative radiotherapy-induced leiomyosarcoma in breast cancer: a case report and literature review // *Breast Cancer*. 2020. doi:10.1007/s12282-020-01050-x
 25. Горбань Н.А., Попучиев В.В., Барышев В.В. Прогностические критерии течения плоскоклеточного рака гортани (Обзор литературы) // *Опухоли головы и шеи*. 2013;(1):33–38 [Gorban' NA, Popuchiev VV, Baryshev VV. Prognostic criteria for the course of squamous cell carcinoma of the larynx (Literature review) // *Opukholi golovy i shei*. 2013;(1):33–38 (In Russ.)].
 26. Барышев В.В., Андреев В.Г., Акки Э.Д. и др. Солитарные фиброзные опухоли головы и шеи. Обзор проблемы // *Сибирский онкологический журнал*. 2016;15(1):67–72 [Baryshev VV, Andreev VG, Akki ED et al. Solitary fibrous tumors of the head and neck. Problem overview // *Sibirskii onkologicheskii jurnal*. 2016;15(1):67–72 (In Russ.)].
 27. Post-radiation Atypical Vascular Lesion / Angiosarcoma Arising in the Larynx. K. M. Mudaliar, corresponding author R. Borrowdale, and S. Mehrotra // *Head Neck Pathol*. 2014;8(3):359–363.
 28. Chondrosarcoma of the larynx after radiation treatment for vocal cord cancer. Glaubiger DL1, Casler JD, Garrett WL, Yuo HS, Lillis-Hearne PK.

Поступила в редакцию 05.03.2022 г.

V.G. Andreev, E.D. Akki, V.V. Baryshev, F.E. Sevryukov,
V.V. Polkin, V.A. Rozhnov, S.N. Vdovina,
V.A. Pankratov

Post-radiation second malignant tumors after combined treatment of diseases of the upper respiratory tract. Literature review and description of clinical observations

A. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation

The problem of the development of the second tumors after radiation therapy of malignant neoplasms has recently become quite relevant. However, there are no serious studies on this topic. A study of modern databases PubMed, Google Scholar, Scopus, RSCI showed that in 1908 first report on radiation-induced skin cancer was published. In 1948, criteria were formulated that allows us to speak about the radiation-induced nature of the second tumors that developed in the area of the radiation portals used for the irradiation of primary tumors. At the same time, the second tumors, as a rule, have the structure of sarcomas with a frequency of occurrence from 0.03 to 0.8%.

The aim of the work is to systematize and generalize the literature data and present our own clinical observations as well.

An analysis of the data at our disposal allows us to conclude that the timing of the onset of radiation-induced tumors ranges from 2 to 34 years. In this regard, the terms of observation of all patients who received both independent and pre- and postoperative radiation treatment should be constant throughout the life of the treated patients.

Key words: literature review, squamous cell carcinoma of the larynx, squamous cell carcinoma of the nasal mucosa, laryngeal sarcoma, melanoma of the nasal mucosa, radiation-induced tumors

Сведения об авторах

Андреев Вячеслав Георгиевич, д-р мед. наук, главный научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний головы, шеи, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Россия, г. Обнинск, ул. Королева, 4, andreev@mrrc.obninsk.ru

Акки Эрнест Диляверович, научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний головы, шеи, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Россия, г. Обнинск, ул. Королева, 4, erni_81@mail.ru

Барышев Владимир Викторович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний головы, шеи, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Россия, г. Обнинск, ул. Королева, 4, vlbaryshev@mail.ru

Севрюков Феликс Евгеньевич, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний головы, шеи, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Россия, г. Обнинск, ул. Королева, 4, sevrukovf@mail.ru

Полькин Вячеслав Викторович, канд. мед. наук, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний головы, шеи, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Россия, г. Обнинск, ул. Королева, 4, polkin83@mail.ru

Рожнов Виталий Анатольевич, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний головы, шеи, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Россия, г. Обнинск, ул. Королева, 4, vit@mrrc.obninsk.ru

Вдовина Светлана Николаевна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний головы, шеи, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Россия, г. Обнинск, ул. Королева, 4, vdovina@mrrc.obninsk.ru

Панкратов Владимир Александрович, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний головы, шеи, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Россия, г. Обнинск, ул. Королева, 4, pankratov@mrrc.obninsk.ru

Andreev Vyacheslav Georgievich, Doct. Med. Sci., chief researcher, Department of radiation and surgical treatment of diseases of the head, neck, Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyba — branch of the National Medical Research Radiological Centre, 4 Koroleva str., Obninsk, 249036, Russia, andreev@mrrc.obninsk.ru

Akki Ernest Dilyaverovich, researcher, Department of radiation and surgical treatment of diseases of the head, neck, Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyba — branch of the National Medical Research Radiological Centre, 4 Koroleva str., Obninsk, 249036, Russia, erni_81@mail.ru

Baryshev Vladimir Viktorovich, Cand. Med. Sci., senior researcher, Department of radiation and surgical treatment of diseases of the head, neck, Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyba — branch of the National Medical Research Radiological Centre, 4 Koroleva str., Obninsk, 249036, Russia, vlbaryshev@mail.ru

Sevryukov Feliks Evgen'evich, Cand. Med. Sci., leading researcher, Department of radiation and surgical treatment of diseases of the head, neck, Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyba — branch of the National Medical Research Radiological Centre, 4 Koroleva str., Obninsk, 249036, Russia, sevrukovf@mail.ru

Pol'kin Vyacheslav Viktorovich, Cand. Med. Sci., head of Department of radiation and surgical treatment of diseases of the head, neck, Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyba — branch of the National Medical Research Radiological Centre, 249036, Russia, Obninsk, Koroleva street, 4, polkin83@mail.ru

Rozhnov Vitalij Anatol'evich, Doct. Med. Sci., leading researcher, Department of radiation and surgical treatment of diseases of the head, neck, Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyba — branch of the National Medical Research Radiological Centre, 4 Koroleva str., Obninsk, 249036, Russia, vit@mrrc.obninsk.ru

Vdovina Svetlana Nikolaevna, Cand. Med. Sci., researcher, Department of radiation and surgical treatment of diseases of the head, neck, Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyba — branch of the National Medical Research Radiological Centre, 4 Koroleva str., Obninsk, 249036, Russia, vdovina@mrrc.obninsk.ru

Pankratov Vladimir Aleksandrovich, Doct. Med. Sci., leading researcher, Department of radiation and surgical treatment of diseases of the head, neck, Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyba — branch of the National Medical Research Radiological Centre, 4 Koroleva str., Obninsk, 249036, Russia, pankratov@mrrc.obninsk.ru