

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-125-131>



Рак желудка у пациента с хроническим лимфолейкозом

Р.А. Майер, Б.А. Бакиров, М.В. Тимербулатов

Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Контакты: Майер Руслан Амирович, тел.: +7(919) 1550166, e-mail: ruslanmaier14@gmail.com

Майер Руслан Амирович —
врач-ординатор,
тел.: +7(919) 155-01-66,
e-mail:
ruslanmaier14@gmail.com,
orcid.org/0000-0001-7482-7615

Бакиров Булат Ахатович —
д.м.н., доцент, зав. кафедрой
госпитальной терапии № 2,
тел.: +79177769988,
e-mail: bakirovb@gmail.com,
orcid.org/0000-0002-3297-1608

Тимербулатов Махмуд
Вилевич —
д.м.н., профессор, зав.
кафедрой факультетской
хирургии,
e-mail: TIMERM@yandex.ru,
orcid.org/0000-0002-6664-1308

Резюме

Введение. Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ) — злокачественное клональное лимфопролиферативное заболевание, которое характеризуется накоплением атипичных зрелых CD5/CD19/CD23-положительных В-лимфоцитов преимущественно в крови, костном мозге, лимфатических узлах, печени и селезенке. Стандартом терапии являются химиотерапевтические режимы с включением нуклеотидных аналогов, алкилирующих препаратов и моноклональных антител. Один из наиболее эффективных режимов — FCR (англ. fludarabine, cyclophosphamide, rituximab). ХЛЛ может приводить к различным иммунологическим нарушениям, которые, в свою очередь, повышают риск развития злокачественного новообразования. Целью данной работы является демонстрация клинического случая сочетания хронического лимфолейкоза с раком желудка и попытка на основании данных литературы определить связь выявленной аденокарциномы желудка с основным заболеванием.

Материалы и методы. Была проанализирована история болезни, лабораторно-инструментальные методы исследования и лечение пациента с хроническим лимфолейкозом и аденокарциномой желудка.

Результаты и обсуждение. У пациента И., 63 лет, в 2016 году диагностирован хронический лимфолейкоз, начат прием химиотерапии по схеме FCR (Флударабин 70 мг 2–4 день ХТ, Эндоксан 500 мг 2–4-й день цикла, Ритуксимаб 700 мг 1–й день ХТ) с июня 2018 г. В августе 2018 года при поступлении в Клинику БГМУ на очередной курс химиотерапии была проведена фиброгастроскопия, где в результате гистологического исследования диагностировали аденокарциному желудка. Консилиумом в составе хирургов, онкологов и гематологов было принято решение о проведении гастрэктомии с резекцией пищевода с формированием анастомоза по Ру.

Заключение. На примере клинического случая и обзора доступной литературы продемонстрировано, что причинными факторами развития аденокарциномы желудка могли послужить либо ХЛЛ, либо иммуносупрессивное состояние. Наличие аденокарциномы желудка у пациентов с хроническим лимфолейкозом значительно осложняет течение и исход основного заболевания. Решение относительно тактики ведения пациентов принимается каждый раз индивидуально с учетом тяжести онкологического заболевания и влияет на выбор схемы проводимой терапии. При этом все случаи спонтанных ремиссий при лимфолейкозе должны сопровождаться расширенным скринингом в отношении ранней диагностики злокачественных новообразований.

Ключевые слова: желудка новообразования, карцинома, хронический лимфоцитарный лейкоз, лимфоцитоз, химиотерапия адьювантная, ритуксимаб, иммунологические противоопухолевые средства, гастрэктомия

Для цитирования: Майер Р.А., Бакиров Б.А., Тимербулатов М.В. Рак желудка у пациента с хроническим лимфолейкозом. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(2):125–131. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-125-131>

Stomach Cancer in a Patient with Chronic Lymphocytic Leukaemia

Maier Ruslan Amirovich —
Attending physician,
tel.: +7(919) 155-01-66,
e-mail:
ruslanmaier14@gmail.com,
orcid.org/0000-0001-7482-7615

Ruslan A. Maier, Bulat A. Bakirov, Mahmud V. Timerbulatov

Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation
Contacts: Maier Ruslan Amirovich, tel.: +7(919) 155-01-66, e-mail: ruslanmaier14@gmail.com

Bakirov Bulat Akhatovich —
Doctor of Medical Sciences,
Associate Professor, Head of
the Department of Hospital
Therapy No2,
tel.: +79177769988,
e-mail: bakirovb@gmail.com,
orcid.org/0000-0002-3297-1608

Summary

Introduction. Chronic lymphocytic leukaemia (CLL) is a malignant clonal lymphoproliferative disorder characterised by the accumulation of atypical mature CD5/CD19/CD23-positive B lymphocytes, predominantly in blood, bone marrow, lymph glands, liver and spleen. Chemotherapy protocols with the inclusion of nucleotide analogues, alkylating drugs and monoclonal antibodies are currently the standard of treatment. FCR (fludarabine, cyclophosphamide, rituximab) is one of the most effective protocols. CLL may lead to various immunologic disorders resulting in an increased risk of a malignant neoplasm. This paper aims to present a demonstration of a case of the combination of chronic lymphocytic leukaemia and stomach cancer, and an attempt to establish — based on literature data — a link between the diagnosed stomach adenocarcinoma and the main disease.

Timerbulatov Mahmud
Vilevich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Department of Departmental
Surgery,
e-mail: TIMERM@yandex.ru,
orcid.org/0000-0002-6664-1308

Materials and methods. Authors have analysed the case history, laboratory and instrumental data and the treatment of a patient with chronic lymphocytic leukaemia and stomach adenocarcinoma.

Results and discussion. The patient E., 63 yo, was diagnosed with chronic lymphocytic leukaemia in 2016. The patient was started on FCR chemotherapy protocol (Fludarabine, 70 mg days 2-4 of CT, Endoxan 500 mg days 2-4 of the cycle, Rituximab 700 mg day 1 od CT) in June 2018. When the patient came to the BSMU hospital for a chemotherapy cycle in August 2018, gastric endoscopy was performed; tissue pathology examination resulted in the diagnosis of stomach adenocarcinoma. A concilium of surgeons, oncologists and haematologists made a decision to perform a gastrectomy with the oesophageal resection and Roux anastomosis.

Conclusion. Having used a clinical case as an example and reviewed available literature, the authors have demonstrated that either CLL or the immunosuppressed status served as the causal factors for the development of the adenocarcinoma. The development of stomach adenocarcinoma in patients with chronic lymphocytic leukaemia makes the course and outcome of the main disease much more severe. A decision regarding the management strategy for such patients has to be made individually every time, taking into account the severity of the oncological disease; this impacts on the choice of the treatment protocol. All the cases of spontaneous remissions in patients with lymphocytic leukaemia must be screened extensively in order to facilitate early diagnosis of malignant neoplasms.

Keywords: stomach neoplasms, carcinoma, chronic lymphocytic leukaemia, lymphocytosis, adjuvant chemotherapy, rituximab, immunological antineoplastic agents, gastrectomy

For citation: Maier R.A., Bakirov B.A., Timerbulatov M.V. Stomach Cancer in a Patient with Chronic Lymphocytic Leukaemia. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(2):125–131. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-125-131>

Введение

Рак желудка — злокачественная опухоль, которая развивается из эпителия слизистой оболочки желудка. Это одна из самых распространенных злокачественных опухолей, уступая лишь раку легких у мужчин и раку молочной железы у женщин. Каждый год в РФ регистрируют около 39 тыс. новых случаев рака желудка и более 34 тыс. больных умирает от этого заболевания [1].

Хронический лимфолейкоз — одно из наиболее распространенных онкогематологических заболеваний. Также это наиболее частый вариант лейкоза среди представителей европеоидной расы. По непонятным причинам редко встречается среди населения стран Восточной Азии. Дебют заболевания происходит в пожилом возрасте — медианный возраст на момент постановки диагноза составляет 70–72 года. Мужчины болеют в 1,5–2 раза чаще, чем женщины [2, 3]. Стандартом терапии являются химиотерапевтические режимы с включением нуклеотидных аналогов, алкилирующих препаратов и моноклональных антител. Один из наиболее эффективных режимов — FCR (англ. fludarabine, cyclophosphamide, rituximab) [4].

Рак желудка, который развивается у пациента с ХЛЛ, может быть обусловлен иммунологическими нарушениями, а также быть связан с другими этиологическими факторами, такими как инфекция *Helicobacter pylori*, курение и другие причины. В свою очередь, снижение иммунокомпетентности при хроническом лимфолейкозе (ХЛЛ) является, скорее всего, причиной более частого развития новых опухолей, чем в соответствующей возрастной популяции, не имеющей ХЛЛ в анамнезе [5, 6]. Актуальность данного клинического случая заключается в том, что существует высокий риск развития злокачественного новообразования у пациентов с хроническим лимфолейкозом.

Материалы и методы

Пациент И., 1955 года рождения, поступает в плановом порядке в Клинику БГМУ 27.08.18 г. на очередной курс химиотерапии с жалобами на выраженную слабость. Из анамнеза известно, что пациент болеет хроническим лимфолейкозом стадии В по Binet в течение двух лет (диагноз установлен в 2016 г.). Пациент наблюдался у врача-гематолога по месту жительства, лечение не получал.

Анализ пунктата костного мозга (29.06.16 г.):

| Клетки | Результат | Норма |
|----------------------------|-----------|----------------------------------|
| Кол-во миелокариоцитов | 150 000 | (50,0–150,0)×10 ⁹ /л |
| Кол-во мегакариоцитов | 12 | (0,023–0,103)×10 ⁹ /л |
| Миелобласты | 2,0 | 0,2–1,7 % |
| Нейтр. миелоциты | 5,0 | 7,0–12,2 % |
| Нейтр. палочкоядерные | 5,0 | 12,8–23,7 % |
| Нейтр. сегментоядерные | 9,5 | 13,1–24,1 % |
| Лимфоциты | 71,5 | 4,3–13,7 % |
| Нормоб. полихроматофильные | 4,5 | 8,9–16,9 % |
| Нормоб. оксифильные | 3,5 | 0,8–5,6 % |

Заключение: КМП нормоклеточный, мегакариоцитарный росток деятельный, миелоидный и эритроцитарный ростки сужены. Увеличено количество лимфоцитов.

ОАК с лейкоформулой от 29.06.16 г.:

| Клетки | Результат |
|--------|--------------------------|
| WBC | 45,9×10 ⁹ /л |
| RBC | 4,95×10 ¹² /л |
| HGB | 147 г/л |
| HCT | 45,5 % |
| PLT | 173×10 ⁹ /л |
| NE | 7,9 % |
| LY | 90,2 % |
| LY | 86×10 ⁹ /л |
| NE | 3,6×10 ⁹ /л |

Неоднократно получал курсы химиотерапии (ХТ) согласно клиническим рекомендациям по лечению хронического лимфолейкоза в Клинике БГМУ (09–19.06.18). Схема терапии FCR: Флударабин 70 мг 2–4-й день ХТ, Эндоксан 500 мг 2–4-й день цикла, Ритуксимаб 700 мг 1-й день ХТ. 23.07–02.08.18, схема терапии: FCR [7, 8]. Объективно на 27.08.18 г.: состояние удовлетворительное, сознание ясное, видимые слизистые бледно-розовые, чистые. Лимфатические узлы не увеличены. Отеков нет. Органы дыхания: аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в мин. Сердечно-сосудистая система: тоны сердца ритмичные, приглушены, патологические шумы не выслушиваются, АД 110/60 мм рт. ст., пульс 64 в мин., ЧСС 64 в мин. Органы пищеварения: язык чистый, влажный, живот мягкий, безболезненный, печень увеличена на 4 см, желчный пузырь не пальпируется, перистальтика кишечника выслушивается, симптомы раздражения брюшины отрицательные. Кал обычного цвета, обычной консистенции. Диурез адекватный, моча светло-желтого цвета.

Проведены исследования:

Общий анализ крови (день поступления) 27.08.18 г.:

| Клетки | Результат |
|--------|--------------------------|
| WBC | 49×10 ⁹ /л |
| RBC | 4,05×10 ¹² /л |
| HGB | 97 г/л |
| HCT | 29,7 % |
| PLT | 402×10 ⁹ /л |
| LYM | 87,7 % |
| LYM | 43×10 ⁹ /л |
| СОЭ | 7 мм/ч |

На УЗИ органов брюшной полости 28.08.18 г.: печень +30 мм за счет обеих долей, структура неоднородная, желчный пузырь среднего объема, селезенка 142×66 мм, структура без особенностей, поджелудочная железа обычных размеров, контуры четкие. На ФГС 28.08.18 г.:

Катаральный эзофагит. Дилатация кардии. Субатрофический гастрит. В1 кардиоэзофагеальной зоны? Биопсия. Верификация диагноза по гистологии. Гистологическое заключение от 31.08.18 г.: умеренно дифференцированная аденокарцинома желудка с тенденцией к ослизнению, инфильтративный рост, с эрозированием.

Общий анализ крови (день выписки) 03.09.18 г.:

| Клетки | Результат |
|--------|--------------------------|
| WBC | 2,6×10 ⁹ /л |
| RBC | 3,98×10 ¹² /л |
| HGB | 93 г/л |
| HCT | 28,2 % |
| PLT | 272×10 ⁹ /л |
| LYM | 26,4 % |
| LYM | 0,7×10 ⁹ /л |
| СОЭ | 3 мм/ч |

Проведена химиотерапия по схеме FCR (Флударабин 70 мг 2–4-й день ХТ, Эндоксан 500 мг 2–4-й день цикла, Ритуксимаб 700 мг 1-й день ХТ).

Рекомендована повторная госпитализация 24.09.18 г. в онкологическое отделение Клиники БГМУ для решения вопроса о тактике лечения с учетом выявленной аденокарциномы желудка совместно с хирургами.

25.09.18 г. Пациенту И. проведен курс химиотерапии по схеме FCR (Флударабин 70 мг 2–4-й день ХТ, Эндоксан 500 мг 2–4-й день цикла, Ритуксимаб 700 мг 1-й день ХТ). Консультирован профессором, д.м.н. М. В. Тимебулатовым по поводу В1 тела желудка. Рекомендовано оперативное лечение в плановом порядке, назначен контроль общего анализа крови на 15.10.18 г. с последующим решением вопроса о дате операции (резекция желудка в связи с В1 тела желудка).

ОАК (день поступления) 24.09.18 г.:

| Клетки | Результат |
|--------|--------------------------|
| WBC | 4,4×10 ⁹ /л |
| RBC | 3,95×10 ¹² /л |
| HGB | 94 г/л |
| HCT | 27,9 % |
| PLT | 244×10 ⁹ /л |
| LYM | 20 % |
| LYM | 0,8×10 ⁹ /л |
| СОЭ | 7 мм/ч |

Результаты

29.10.18 г. Пациент И. поступает в плановом порядке в онкологическое отделение Клиники БГМУ на оперативное лечение по поводу В1 тела желудка.

ОАК (день поступления) 29.10.18 г.:

| Клетки | Результат |
|--------|--------------------------|
| WBC | 3,5×10 ⁹ /л |
| RBC | 4,03×10 ¹² /л |
| HGB | 93 г/л |
| HCT | 27,8 % |
| PLT | 225×10 ⁹ /л |
| LYM | 13,2 % |
| LYM | 0,4×10 ⁹ /л |
| СОЭ | 7 мм/ч |

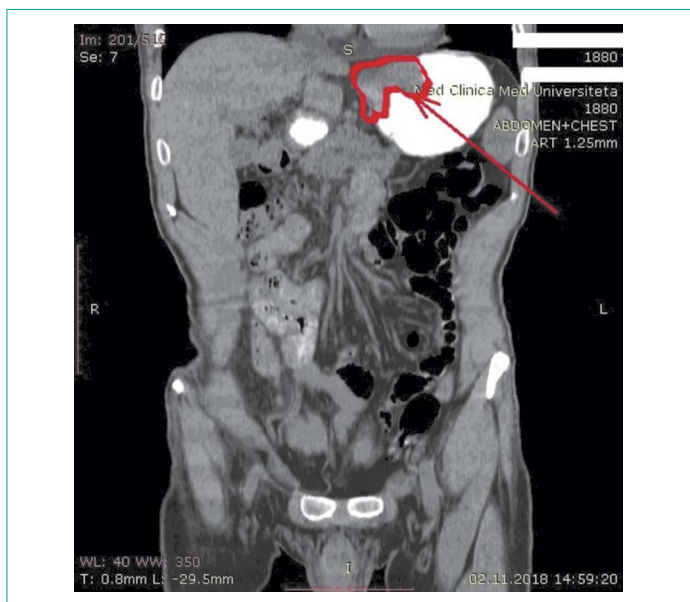


Рисунок 1. Объемное образование в кардиальном отделе желудка по типу цветной капусты (коронарная плоскость)
Figure 1. Bulky tumour of the cauliflower type in the cardiac section of the stomach (coronal plane)



Рисунок 2. Объемное образование в кардиальном отделе желудка по типу цветной капусты (сагиттальная плоскость)
Figure 2. Bulky tumour of the cauliflower type in the cardiac section of the stomach (sagittal plane)

Проведена МРТ органов брюшной полости (ОБП) с контрастированием 02.10.18 г. По данным МРТ: Т-г желудка (в кардиальном отделе желудка по малой кривизне на широком основании массивное 65×44×40 мм объемное образование по типу цветной капусты, несколько неоднородной структуры, наружный контур желудка в области основания образования неровный, втянут, в него впадает множество извитых, расширенных артерий), данных за mts не получено.

Проведена диагностическая лапароскопия 30.10.18 г. При ревизии ОБП петли тонкой кишки без патологических изменений. По малой кривизне кардиального отдела желудка с переходом в нижнюю треть пищевода определяется опухоль размерами до 5,0 см. По большой кривизне и по малой кривизне визуализируются увеличенные лимфатические узлы. Произведена резекция соответствующих лимфатических узлов. Материал взят на гистологическое исследование. Решением консилиума врачей рекомендовано провести операцию по результатам гистологического исследования. Было принято решение об изменении объема операции.

Проведена КТ ОБП 02.11.18 г. (рис. 1–3). По КТ: объемное образование желудка (не исключается его распространение на область абдоминального отдела пищевода). Оперативное лечение (гастрэктомия) 06.11.18 г.: лапароскопическая гастрэктомия с резекцией пищевода с формированием анастомоза по Ру (рис. 4, 5). Гистологическое заключение: Высокодифференцированная аденокарцинома желудка с ослизнением, прорастанием всех слоев стенки (на фоне хронического лимфолифферативного заболевания). Элементы опухоли представлены в салнике.

Рентгенография органов грудной клетки (ОГК) 07.11.18 г.: легкие без очагово-инфильтративных изменений.

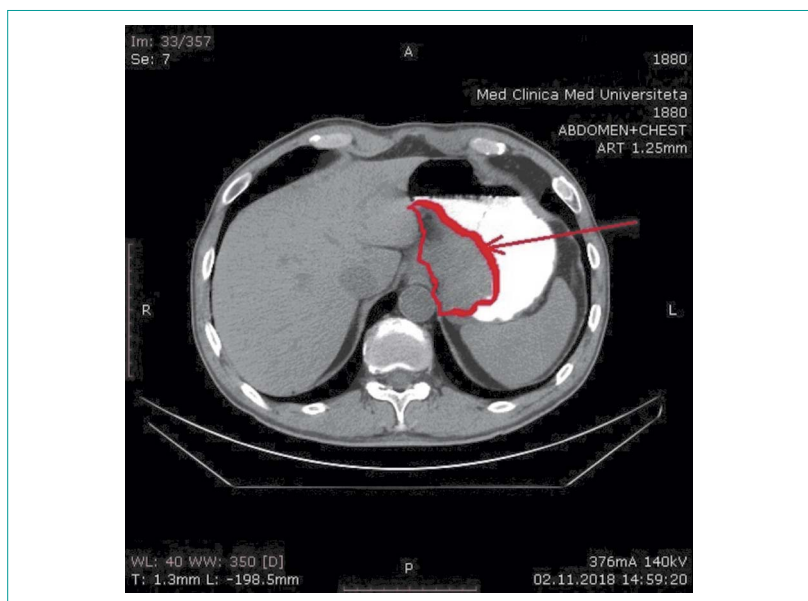


Рисунок 3. Объемное образование в кардиальном отделе желудка по типу цветной капусты после введения контрастного вещества (аксиальная плоскость)

Figure 3. Bulky tumour of the cauliflower type in the cardiac section of the stomach following the contrast agent injection (axial plane)

УЗИ плевральных синусов и брюшной полости 08.11.18 г.: в правом плевральном синусе 400–500 мл свободной жидкости, в левом 200–300 мл свободной жидкости. В брюшной полости и малом тазу свободная жидкость не визуализируется, петли тонкой кишки не растянуты. Перистальтика сохранена.

Рентгенография ОБП 17.11.18 г.: по левому флангу брюшной полости единичные чаши Клойбера. Свободный газ в брюшной полости не определяется.

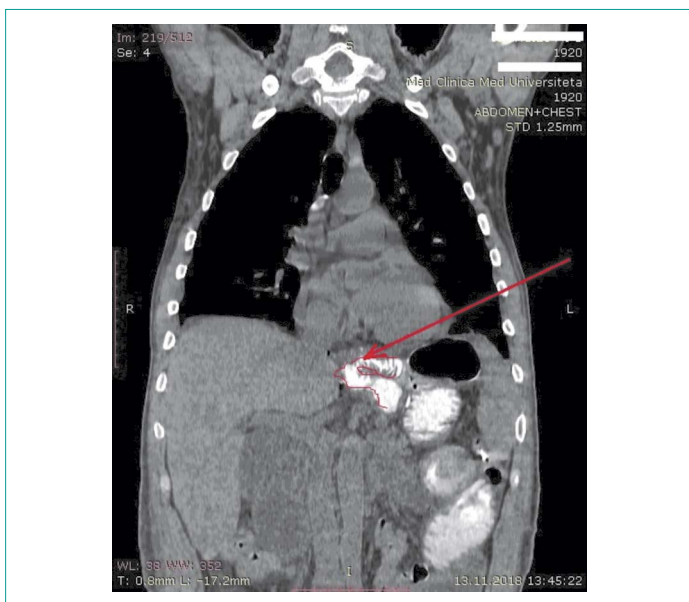


Рисунок 4. Резецированный пищевод с формированием анастомоза по Ру (коронарная плоскость)

Figure 4. Resected esophagus with the Roux anastomosis (coronal plane)

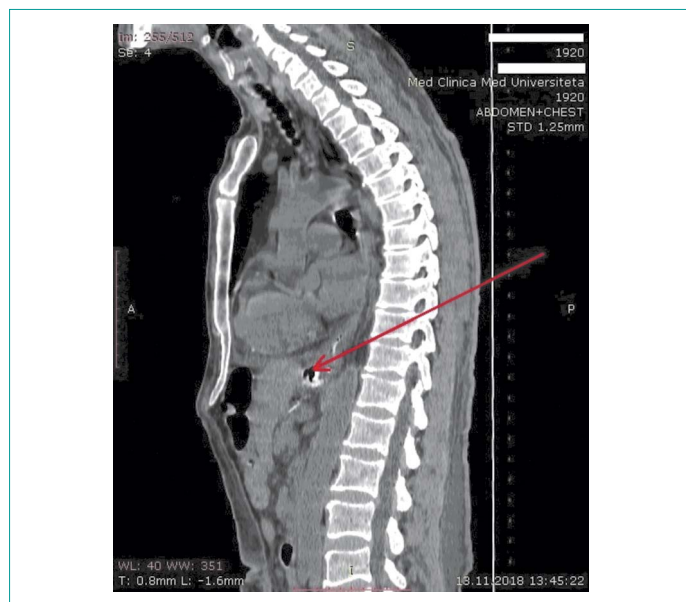


Рисунок 5. Резецированный пищевод с формированием анастомоза по Ру (сагиттальная плоскость)

Figure 5. Resected esophagus with the Roux anastomosis (sagittal plane)

ОАК (день выписки) 17.11.18 г.:

| Клетки | Результат |
|--------|-------------------------------|
| WBC | $2 \times 10^9/\text{л}$ |
| RBC | $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$ |
| HGB | 84 г/л |
| HCT | 24,7 % |
| PLT | $280 \times 10^9/\text{л}$ |
| LYM | 16,1 % |
| LYM | $0,7 \times 10^9/\text{л}$ |
| СОЭ | 4 мм/ч |

На данный момент пациент проходит курс реабилитации, очередной курс химиотерапии запланирован после стабилизации состояния.

Обсуждение

Была проанализирована история болезни пациента мужчины И. 63 лет, которому с июня 2016 г. установлен диагноз хронический лимфолейкоз. В августе 2018 г. проходил очередной курс химиотерапии, проведена ФГС, по результатам гистологического исследования выявлена аденокарцинома желудка, однако жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта не было, беспокоила только слабость, потери массы тела не было. Также была проведена МРТ органов брюшной полости с контрастированием, где обнаружено объемное образование желудка. В октябре 2018 г. проведена диагностическая лапароскопия, выполнена резекция лимфатических узлов, которые в последующем были направлены на гистологическое исследование. Принято решение об оперативном лечении рака желудка. В ноябре 2018 г. проведена лапароскопическая гастрэктомия с резекцией пищевода, были обнаружены метастазы в сальнике. Рак желудка установлен через 26 месяцев после постановки диагноза «хронический лимфолейкоз». Закономерность это или следствие, остается вопросом.

Анализируя данный клинический случай, можно сделать вывод, что ХЛЛ может приводить к различным иммунологическим нарушениям, которые, в свою очередь, повышают риск развития злокачественного новообразования. Необходимо учитывать, что высокий уровень миелосупрессии отмечается и при стандартной внутривенной FCR, а также тот факт, что средний возраст пациентов с ХЛЛ в настоящее время составляет 72 года, также необходимо рассматривать гематологическую токсичность в качестве основной проблемы, и особенно у пожилых пациентов с ХЛЛ [9, 10]. Закономерность локализации раковых поражений при лейкозах отмечается в статистическом материале Mersheimer, Ringel и Eisenberg. Из 57 случаев лейкозов, сочетавшихся с карциномами, последние в 38,7 % располагались в пищеварительной, в 15,8 % — в мужской половой системе, в 14 % — на коже, в 8,8 % — в женской половой системе, в 7,1 % — в дыхательной, в 5,3 % — в мочевой системе, в 3,6 % — в кроветворной и лимфатической ткани, в 3,5 % — в молочной железе и в 3,5 % — в органах

других систем. Также имеются данные о времени возникновения рака по отношению к сроку установления диагноза лейкоза: диагноз злокачественной опухоли и лейкоза был установлен одновременно в 43,9 % случаев, с интервалом от 1 до 6 месяцев — в 14 %, от 7 до 12 месяцев — в 1,8 %, от 13 до 18 месяцев — в 5,3 %, от 19 до 24 месяцев — в 3 %, от 25 до 36 месяцев — в 5,3 %, от 37 до 48 месяцев — в 8,8 %, от 49 до 60 месяцев — в 1,8 %, от 61 до 120 месяцев — в 10,5 % и более 120 месяцев — в 5,3 % случаев.

Эти данные интересны тем, что они дают определенное представление о наиболее частых интервалах в сроках диагностирования данных патологических процессов. Более половины синхронных поражений составляют сочетания, диагностированные одновременно (без интервала) и с промежутком 1—6 месяцев. Примерно такое же, но несколько меньшее число сочетаний могут рассматриваться как метахронные, при этом наблюдается некоторое нарастание числа больных по мере увеличения интервала [11, 12]. Это подтверждает и наш клинический случай. Можно предположить, что ХЛЛ является причинным фактором развития карциномы желудка у пациента И. Также можно предположить, что фактором, предрасполагающим развитие злокачественной опухоли желудка у пациента с ХЛЛ, могло быть иммуносупрессивное состояние. В работе Stacher, Bohnel обсуждался вопрос, является ли одновременное возникновение лейкемии и злокачественных опухолей случайным совпадением или проявлением одного и того же патогенетического механизма. Из 285 больных хроническим лимфолейкозом у 11 (3,9 %) одновременно обнаружили злокачественные опухоли. На основании изучения соотношения между временем возникновения хронического лимфолейкоза, опухоли и метастазов этих больных разделили на 3 группы. Первая группа — сначала возникает лимфолейкоз, затем опухоль и метастазы. Вторая группа — сначала возникает лимфолейкоз, затем наступает спонтанная ремиссия к моменту выявления опухоли. Третья группа — устанавливается злокачественная опухоль, которая радикально удаляется, через различные промежутки времени после операции развивается лимфолейкоз, протекающий доброкачественно; отсутствуют метастазы опухоли. Авторы отмечают, что в случаях поражения лимфатической системы (лимфолейкоз) течение злокачественной опухоли стремительное, с более ранним появлением метастазов. Отсюда ясно, что все случаи спонтанных ремиссий при лимфолейкозе заставляют особенно тщательно обследовать больного с целью выявления злокачественной опухоли [13, 14, 15].

Заключение

Таким образом, на примере клинического случая и обзора доступной литературы продемонстрировано, что причинными факторами развития аденокарциномы желудка могли послужить либо ХЛЛ, либо иммуносупрессивное состояние.

Наличие аденокарциномы желудка у пациентов с хроническим лимфолейкозом значительно осложняет

течение и исход основного заболевания. Решение относительно тактики ведения пациентов принимается каждый раз индивидуально с учетом тяжести онкологического заболевания и влияет на выбор схемы проводимой терапии. При этом все случаи спонтанных ремиссий при лимфолейкозе должны сопровождаться расширенным скринингом в отношении ранней диагностики злокачественных новообразований.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информированное согласие. Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- Torre L.A., Bray F, Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87–108. DOI: 10.3322/caac.21262
- Kipps T.J., Stevenson F.K., Wu C.J., Croce C.M., Packham G., Wierda W.G., et al. Chronic lymphocytic leukaemia. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;(3):16096. DOI: 10.1038/nrdp.2016.96
- Scarfò L., Ferreri A.J., Ghia P. Chronic lymphocytic leukaemia. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;104:169–82. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2016.06.003
- Schinasi L.H., De Roos A.J., Ray R.M., Edlefsen K.L., Parks C.G., Howard B.V., et al. Insecticide exposure and farm history in relation to risk of lymphomas and leukemias in the Women's Health Initiative observational study cohort. *Ann Epidemiol.* 2015;25(11):803–10. DOI: 10.1016/j.annepidem.2015.08.002
- Абдурахманов Д.Т., Абузарова Г.Р., Агеева Т.А., Алексеев С.М., Аль-Ради Л.С., Асланиди И.П. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний. М.; 2018. 356 с.
- Takizawa J., Rinsho Ketsueki. Chronic lymphocytic leukemia: pathophysiology and current therapy. 2017;58(5):471–79. DOI: 10.11406/rinketsu.58.471
- Gozzetti A., Defina M., Fabbri A. Myelosuppression after frontline fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab in patients with chronic lymphocytic leukemia: analysis of persistent and new-onset cytopenia. *Cancer.* 2014;120(3):451–2. DOI: 10.1002/cncr.28443
- Tees M.T., Flinn I.W. Chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: two faces of the same disease. *Expert Rev Hematol.* 2017;10(2):137–46. DOI: 10.1080/17474086.2017.1270203
- Савченко В.Г., Поддубная И.В. (ред.) Клинические рекомендации по обследованию и лечению больных хроническим лимфолейкозом. М.; 2014. 23 с.
- Alkharabsheh O., Saadeh S.S., Patnaik M.S., Alkhateeb H., Gangat N., Begna K.H., et al. Impact of clone size with a single cytogenetic abnormality on the revised International Prognostic Scoring System in myelodysplastic syndromes. *Am J Hematol.* 2018;93(12):E398–E401. DOI: 10.1002/ajh.25287
- Zheng G., Chattopadhyay S., Sud A., Sundquist K., Sundquist J., Försti A., et al. Second primary cancers in patients with acute lymphoblastic, chronic lymphocytic and hairy cell leukaemia. *Br J Haematol.* 2019;185(2):232–9. DOI: 10.1111/bjh.15777
- Chaabouni H., Kacem K., Zriba S., Mansouri R., Ghédira H., Lakhil R.B., et al. Solid tumors after chronic lymphocytic leukemia patients: Report of six cases and review of the literature. *Gulf J Oncol.* 2015;1(19):28–32. PMID: 26499827
- Montoro J., Pomares H., Villacampa G., Merchán B., Molero A., Alonso E., et al. Dichotomization of the new revised international prognostic scoring system for a better clinical stratification of patients with myelodysplastic syndromes. *Leuk Lymphoma.* 2018;(30):1–6. DOI: 10.1080/10428194.2018.1542151
- Mangal M., Sudharsanan S., Elamurugan T.P., Jagdish S. Gastric carcinoma in a patient with chronic lymphocytic leukemia: coincidence or consequence? *Cureus.* 2018;10(4):e2405. DOI: 10.7759/cureus.2405
- Steensma D.P. Myelodysplastic syndromes current treatment algorithm 2018. *Blood Cancer J.* 2018;8(5):47. DOI: 10.1038/s41408-018-0085-4
- Torre L.A., Bray F, Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87–108. DOI: 10.3322/caac.21262
- Kipps T.J., Stevenson F.K., Wu C.J., Croce C.M., Packham G., Wierda W.G., et al. Chronic lymphocytic leukaemia. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;(3):16096. DOI: 10.1038/nrdp.2016.96
- Scarfò L., Ferreri A.J., Ghia P. Chronic lymphocytic leukaemia. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;104:169–82. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2016.06.003
- Schinasi L.H., De Roos A.J., Ray R.M., Edlefsen K.L., Parks C.G., Howard B.V., et al. Insecticide exposure and farm history in relation to risk of lymphomas and leukemias in the Women's Health Initiative observational study cohort. *Ann Epidemiol.* 2015;25(11):803–10. DOI: 10.1016/j.annepidem.2015.08.002
- Abdurakhmanov D.T., Abuzarova G.R., Ageeva T.A., Alekseev S.M., Al Radi L.S., Aslanidi I.P., et al. Russian clinical guidelines for diagnosis and treatment of lymphoproliferative disorders. Moscow; 2018. 356 p. (In Russ.).
- Takizawa J., Rinsho Ketsueki. Chronic lymphocytic leukemia: pathophysiology and current therapy. 2017;58(5):471–79. DOI: 10.11406/rinketsu.58.471
- Gozzetti A., Defina M., Fabbri A. Myelosuppression after frontline fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab in patients with chronic lymphocytic leukemia: analysis of persistent and new-onset cytopenia. *Cancer.* 2014;120(3):451–2. DOI: 10.1002/cncr.28443
- Tees M.T., Flinn I.W. Chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: two faces of the same disease. *Expert Rev Hematol.* 2017;10(2):137–46. DOI: 10.1080/17474086.2017.1270203
- Savchenko V.G., Poddubnaya I.V. (editors). Clinical guidelines for examination and treatment of patients with chronic lymphocytic leukemia. Moscow; 2014. 23 p. (In Russ.).
- Alkharabsheh O., Saadeh S.S., Patnaik M.S., Alkhateeb H., Gangat N., Begna K.H., et al. Impact of clone size with a single cytogenetic abnormality on the revised International Prognostic Scoring System in myelodysplastic syndromes. *Am J Hematol.* 2018;93(12):E398–E401. DOI: 10.1002/ajh.25287
- Zheng G., Chattopadhyay S., Sud A., Sundquist K., Sundquist J., Försti A., et al. Second primary cancers in patients with acute lymphoblastic, chronic lymphocytic and hairy cell leukaemia. *Br J Haematol.* 2019;185(2):232–9. DOI: 10.1111/bjh.15777
- Chaabouni H., Kacem K., Zriba S., Mansouri R., Ghédira H., Lakhil R.B., et al. Solid tumors after chronic lymphocytic leukemia patients: Report of six cases and review of the literature. *Gulf J Oncol.* 2015;1(19):28–32. PMID: 26499827
- Montoro J., Pomares H., Villacampa G., Merchán B., Molero A., Alonso E., et al. Dichotomization of the new revised international prognostic scoring system for a better clinical stratification of patients with myelodysplastic syndromes. *Leuk Lymphoma.* 2018;(30):1–6. DOI: 10.1080/10428194.2018.1542151
- Mangal M., Sudharsanan S., Elamurugan T.P., Jagdish S. Gastric carcinoma in a patient with chronic lymphocytic leukemia: coincidence or consequence? *Cureus.* 2018;10(4):e2405. DOI: 10.7759/cureus.2405
- Steensma D.P. Myelodysplastic syndromes current treatment algorithm 2018. *Blood Cancer J.* 2018;8(5):47. DOI: 10.1038/s41408-018-0085-4

References

- Torre L.A., Bray F, Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87–108. DOI: 10.3322/caac.21262
- Kipps T.J., Stevenson F.K., Wu C.J., Croce C.M., Packham G., Wierda W.G., et al. Chronic lymphocytic leukaemia. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;(3):16096. DOI: 10.1038/nrdp.2016.96
- Scarfò L., Ferreri A.J., Ghia P. Chronic lymphocytic leukaemia. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;104:169–82. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2016.06.003
- Schinasi L.H., De Roos A.J., Ray R.M., Edlefsen K.L., Parks C.G., Howard B.V., et al. Insecticide exposure and farm history in relation to risk of lymphomas and leukemias in the Women's Health Initiative observational study cohort. *Ann Epidemiol.* 2015;25(11):803–10. DOI: 10.1016/j.annepidem.2015.08.002
- Abdurakhmanov D.T., Abuzarova G.R., Ageeva T.A., Alekseev S.M., Al Radi L.S., Aslanidi I.P., et al. Russian clinical guidelines for diagnosis and treatment of lymphoproliferative disorders. Moscow; 2018. 356 p. (In Russ.).
- Takizawa J., Rinsho Ketsueki. Chronic lymphocytic leukemia: pathophysiology and current therapy. 2017;58(5):471–79. DOI: 10.11406/rinketsu.58.471
- Gozzetti A., Defina M., Fabbri A. Myelosuppression after frontline fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab in patients with chronic lymphocytic leukemia: analysis of persistent and new-onset cytopenia. *Cancer.* 2014;120(3):451–2. DOI: 10.1002/cncr.28443
- Tees M.T., Flinn I.W. Chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: two faces of the same disease. *Expert Rev Hematol.* 2017;10(2):137–46. DOI: 10.1080/17474086.2017.1270203
- Savchenko V.G., Poddubnaya I.V. (editors). Clinical guidelines for examination and treatment of patients with chronic lymphocytic leukemia. Moscow; 2014. 23 p. (In Russ.).
- Alkharabsheh O., Saadeh S.S., Patnaik M.S., Alkhateeb H., Gangat N., Begna K.H., et al. Impact of clone size with a single cytogenetic abnormality on the revised International Prognostic Scoring System in myelodysplastic syndromes. *Am J Hematol.* 2018;93(12):E398–E401. DOI: 10.1002/ajh.25287
- Zheng G., Chattopadhyay S., Sud A., Sundquist K., Sundquist J., Försti A., et al. Second primary cancers in patients with acute lymphoblastic, chronic lymphocytic and hairy cell leukaemia. *Br J Haematol.* 2019;185(2):232–9. DOI: 10.1111/bjh.15777
- Chaabouni H., Kacem K., Zriba S., Mansouri R., Ghédira H., Lakhil R.B., et al. Solid tumors after chronic lymphocytic leukemia patients: Report of six cases and review of the literature. *Gulf J Oncol.* 2015;1(19):28–32. PMID: 26499827
- Montoro J., Pomares H., Villacampa G., Merchán B., Molero A., Alonso E., et al. Dichotomization of the new revised international prognostic scoring system for a better clinical stratification of patients with myelodysplastic syndromes. *Leuk Lymphoma.* 2018;(30):1–6. DOI: 10.1080/10428194.2018.1542151
- Mangal M., Sudharsanan S., Elamurugan T.P., Jagdish S. Gastric carcinoma in a patient with chronic lymphocytic leukemia: coincidence or consequence? *Cureus.* 2018;10(4):e2405. DOI: 10.7759/cureus.2405
- Steensma D.P. Myelodysplastic syndromes current treatment algorithm 2018. *Blood Cancer J.* 2018;8(5):47. DOI: 10.1038/s41408-018-0085-4