

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog630125>

# Симультантные опухоли: рак яичников у пациентки с множественной миеломой

И.Ю. Гадаев, И.В. Гадаева, К.А. Россоловская, О.В. Бочкарникова, И.Я. Соколова

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

Множественная миелома — второе по распространённости гематологическое злокачественное заболевание, на долю которого среди всех злокачественных опухолей приходится примерно 1% и 10–15% опухолей кроветворной и лимфоидной систем соответственно. До недавнего времени сам факт наличия у пациента множественной миеломы ассоциировался с низкой общей выживаемостью. С одной стороны, совершенствование методов диагностики и разработка новых подходов к лечению привели к увеличению продолжительности жизни пациентов и значительному снижению смертности от множественной миеломы, с другой стороны — врачебное и исследовательское сообщества столкнулись с ранее не верифицированной проблемой: сочетание множественной миеломы с раком другого вида, что потребовало поиска решения и междисциплинарного подхода при диагностике и определении тактики ведения пациента и прогностических маркеров исхода. При этом одни исследователи придерживаются теории независимого формирования опухолей как следствия множественной миеломы, другие авторы считают, что множественная миелома и второй рак — это ни что иное как множественный первичный рак. Данная статья посвящена клиническому случаю посмертной верификации рака яичника у пациентки с рецидивирующей множественной миеломой.

**Ключевые слова:** симультантные опухоли; множественная миелома; рак яичников; химиотерапия; клинический случай.

## Как цитировать:

Гадаев И.Ю., Гадаева И.В., Россоловская К.А., Бочкарникова О.В., Соколова И.Я. Симультантные опухоли: рак яичников у пациентки с множественной миеломой // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2024. Т. 11, № 4. С. 499–506. DOI: <https://doi.org/10.17816/aog630125>

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog630125>

## Simultaneous tumors: ovarian cancer in a patient with multiple myeloma

Igor' Yu. Gadaev, Irina V. Gadaeva, Kseniya A. Rossolovskaya,  
Olga V. Bochkarnikova, Irina Ya. Sokolova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

### ABSTRACT

Multiple myeloma is the second most common hematological malignancy, accounting for approximately 1% and 10–15% of malignant tumors of the hematopoietic and lymphoid systems, respectively. Until recently, the diagnosis of multiple myeloma was inherently associated with unfavorable prognosis of overall survival. On the one hand, advanced diagnosis techniques and the development of new treatment approaches have led to the improved life expectancy and significant reduction of mortality of patients with multiple myeloma. On the other hand, the medical and research communities have encountered a previously unknown issue: the combination of multiple myeloma with other types of cancer. This combination sets a task of multidisciplinary approach in the diagnosis and requires development of patient management strategy and prognostic parameters of the outcome. Some researchers adhere to the theory of independent tumor appearance in patients suffering from multiple myeloma, while other authors suppose that multiple myeloma and secondary cancer virtually represent multiple primary malignant neoplasms. This article presents a clinical case of postmortem verification of ovarian cancer in a patient with recurrent multiple myeloma.

**Keywords:** simultaneous tumors; multiple myeloma; ovarian cancer; chemotherapy; clinical case.

### To cite this article:

Gadaev IYu, Gadaeva IV, Rossolovskaya KA, Bochkarnikova OV, Sokolova IYa. Simultaneous tumors: ovarian cancer in a patient with multiple myeloma. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2024;11(4):499–506. DOI: <https://doi.org/10.17816/aog630125>

Received: 08.04.2024

Accepted: 25.04.2024

Published online: 12.12.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog630125>

## 同时性肿瘤：多发性骨髓瘤患者的卵巢癌

Igor' Yu. Gadaev, Irina V. Gadaeva, Kseniya A. Rossolovskaya,  
Olga V. Bochkarnikova, Irina Ya. Sokolova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

### 摘要

多发性骨髓瘤是第二常见的血液系统恶性肿瘤，占有恶性肿瘤的约1%，以及造血和淋巴系统肿瘤的10 - 15%。直到最近，多发性骨髓瘤患者的存在本身就与较低的总体生存率相关。一方面，诊断技术的改进和新治疗方法的开发显著延长了患者的生存时间，并降低了多发性骨髓瘤的死亡率；另一方面，医学界和研究界面临着一种以前未被确诊的问题：多发性骨髓瘤与另一种类型的癌症同时存在。这种情况需要在诊断、患者管理策略以及预后指标方面采取多学科方法。一些研究者认为，这种肿瘤的共存是多发性骨髓瘤的结果，而另一些学者则认为，这种情况实际上是多原发性癌症。本研究讨论了一个临床病例，即一名复发性多发性骨髓瘤患者在死后确诊为卵巢癌。

**关键词：**同时性肿瘤；多发性骨髓瘤；卵巢癌；化疗；临床病例。

### 引用本文：

Gadaev IYu, Gadaeva IV, Rossolovskaya KA, Bochkarnikova OV, Sokolova IYa. 同时性肿瘤：多发性骨髓瘤患者的卵巢癌. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2024;11(4):499–506. DOI: <https://doi.org/10.17816/aog630125>

收到: 08.04.2024

接受: 25.04.2024

发布日期 12.12.2024

## ОБОСНОВАНИЕ

Множественная миелома (ММ), плазмноклеточная миелома в редакции — это вторая по распространённости в гематологии В-клеточная злокачественная опухоль, морфологическим субстратом которой являются плазматические клетки, продуцирующие моноклональный иммуноглобулин [1, 2]. Данное заболевание ассоциировано с мультифокальной пролиферацией неопластических плазматических клеток и с секрецией моноклонального иммуноглобулина [3].

По данным мировой статистики, ежегодно фиксируется 86 000 новых случаев ММ, при этом показатель смертности у данного заболевания в мире составляет около 63 000 случаев [4]. Данные мировой и отечественной литературы свидетельствуют, что ММ возникает в возрасте от 65 до 70 лет, однако встречается и у молодых людей [5]. Существенных гендерных различий при ММ не имеется.

До недавнего времени ММ приравнивали к фатальным заболеваниям с неутешительным прогнозом, о чём говорят результаты наблюдений. Так, исследование S.V. Rajkumar показало, что медиана общей выживаемости пациентов с ММ не превышает 6 лет, даже при своевременной терапии [6]. Однако последнее десятилетие, ассоциированное с передовыми методами диагностики и лечения (трансплантация аутологичных гемопоэтических клеток, применение иммуномодулирующих препаратов, работа с таргетными моно- и биклональными антителами и ингибиторами протеасом), демонстрирует убедительные успехи в лечении пациентов с ММ [7]. При этом нельзя не отметить, что столь положительная динамика установлена как среди молодых, так и среди пожилых пациентов [8]. Подобная позитивная тенденция в выживаемости больных, так называемый фактор времени, вскрывает проблему возникновения вторых опухолей, которые представляют как диагностические, так и терапевтические трудности. Клиницисты всё чаще встречаются на практике с выявлением рака иного вида и локализации на фоне ММ. У пациентов, у которых диагностировано более одного вида рака, наиболее часто отдельные опухоли развиваются последовательно [9]. Точные механизмы развития вторых злокачественных опухолей до сих пор освещены недостаточно, однако большинство авторов склонны предполагать, что в развитие второго рака вносит вклад само лечение ММ (цитостатики, иммуномодуляторы и др.). Так, в работе, посвящённой лечению ММ, говорится, что пациентам, которым проводилось/проводится схема лечения с применением препарата леналидомид, рекомендуется скрининг из-за повышенного риска развития вторых опухолей [10]. В ряде работ имеются данные совместного развития ММ и вторичного рака, так называемый множественный первичный рак (МПР) [2]. МПР — это две или более злокачественные опухоли, возникающие одновременно и независимо друг от друга, локализующиеся в одном и том же или в разных

органах. Подобные опухоли чаще всего диагностируются последовательно и независимо друг от друга, с разрывом в несколько месяцев или даже лет, на чём построена их классификация: синхронные опухоли (выявлены в срок до 6 мес.) и метакронные (более 6 мес.). Патогенетические механизмы МПР также не уточнены, но, как и в случае развития изолированных опухолей на фоне ММ, могут быть ассоциированы с воздействием противоопухолевых препаратов или же быть связаны с молекулярно-генетическими событиями.

В данной статье мы описываем случай посмертного выявления рака яичника у пациентки с рецидивирующей ММ, прошедшей несколько курсов полихимиотерапии.

## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка Х., 74 года, поступила в клинику госпитальной терапии им А.А. Остроумова ПМГМУ им. И.М. Сеченова в ноябре 2023 г. с диагнозом ММ, стадия IIA по Durie–Salmon, стадия III по ISS. По данным иммунохимии — PPIgA-λ тип.

Впервые диагноз ММ установлен в марте 2021 г. на основании жалоб (боли в области поясницы и рёбер), данных лабораторных и инструментальных методов диагностики: анемия (Hb до 101 г/л), парапротеинемия (M-градиент до 58,6 г/л), диагностически значимая плазматизация костного мозга (большие скопления плазматических клеток) в пунктате; по результатам МРТ выявлены остеолитические очаги в позвоночнике (L3–L5) и тазе; данных о поражении почек не было. С марта по октябрь 2021 г. проведено 6 курсов полихимиотерапии (ПХТ) в режиме VCD (циклофосфамид, бортезомиб и дексаметазон) с достижением очень хорошего ответа, демонстрирующего высокую химиочувствительность опухоли. M-градиент не определялся. В мае 2022 г. возник первый рецидив ММ (нарастание анемии — Hb 86 г/л, парапротеинемии до 44,5 г/л, СОЭ — 110 мм/ч, верификация новых остеолитических очагов с явлениями консолидированных переломов рёбер). С мая по август 2022 г. проведено 4 курса ПХТ по прежней схеме (VCD), введены бисфосфонаты (золендроновая кислота). Однако прежнего эффекта достичь не удалось за счёт значимо сниженного гематологического и биохимического ответов, что послужило причиной смены режима ПХТ в октябре 2022 г. с VCD на VRD (леналидомид, бортезомиб и дексаметазон). С октября 2022 г. по июнь 2023 г. проведено 5 курсов полихимиотерапии по схеме VRD с хорошим ответом (снижение M-градиента до 3,1 г/л, повышение Hb до 105 г/л).

В ноябре 2023 г. пациентка отметила усиление болей в костях (оссалгии), лабораторно определено нарастание M-градиента до 56 г/л и усугубление анемии (Hb — 89 г/л). На основании полученных данных диагностирован второй рецидив ММ с развитием двойной рефрактерности к химиотерапии. Целью настоящей госпитализации пациентки в клинику госпитальной терапии им А.А. Остроумова

стало обследование для определения дальнейшей тактики в условиях двойного рецидива и рефрактерности к ПХТ. При компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости впервые (в качестве находки) выявлены утолщение сальника с наличием выпота и признаки поражения брюшины, что потребовало верификации. Стоит отметить, что по данным предыдущего исследования (КТ от марта 2022 г.) патология в органах брюшной полости и малого таза не выявлялась. УЗИ органов брюшной полости и малого таза также оказались неинформативны. Выполнено МРТ с контрастом, при описании зоны малого таза в проекции правого придатка матки отмечается неравномерно расширенная до 55 мм тубулярная структура с жидкостными сигнальными характеристиками. Принимая во внимание полученные данные и учитывая тяжесть состояния пациентки, решили провести гистологию (cor biopsy) брюшины и цитологическое исследование асцитической жидкости: выявлен перитонеальный канцероматоз с неизвестной первичной локализацией. А по данным иммуногистохимического исследования биоптата брюшины обнаружена серозная карцинома женских половых органов. Пациентка консультирована гинекологом (в условиях реанимационного отделения), взяты онкомаркеры CA-125, HE-4, индекс ROMA — в пределах референсных значений. Решение междисциплинарного консилиума: нельзя исключить гинекологическую патологию (рак яичников). Клинически состояние больной прогрессивно ухудшалось (быстрое нарастание слабости, появление абдоминальной симптоматики, ухудшение лабораторных показателей: в анализе крови появились плазматические клетки до 3% в формуле). С учётом выраженного прогрессирования заболевания было решено начать короткий курс преднизолона с последующим проведением схемы ВР (бендамустин и преднизолон). На фоне терапии достигнуто незначительное клиническое улучшение к началу декабря 2023 г. Однако 4 декабря у пациентки появились жалобы на кашель, субфебрильное повышение температуры до 37,3 °С. На основании клинической картины провели ПЦР-тестирование, выявлен SARS-CoV-2. На фоне резко нарастающей коагулопатии (ДВС) и полиорганной недостаточности, обусловленной соматическим фоном и COVID, пациентка скончалась.

В ходе патолого-анатомического исследования были верифицированы ММ и рак правого яичника (по данным гистологии — эпителиальная серозная карцинома).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Информация о развитии злокачественных опухолей у пациентов с ММ, в том числе о повышении частоты эпителиальных опухолей, стала появляться в литературе с 1960-х гг. [11]. При ММ аномальные плазматические клетки в первую очередь поражают костный мозг, но могут затрагивать и другие органы. В среднем, по данным некоторых наблюдений, около 13% пациентов с ММ

сталкиваются со вторыми опухолями: 7% при постановке диагноза, 6% во время наблюдения [12]. Эти опухоли, как правило, имеют более агрессивные черты миеломы: высокий уровень лактатдегидрогеназы, иммуобластическую морфологию, высокий индекс удвоения опухолевых клеток и сложные кариотипические особенности [13].

Опухоли на фоне ММ выявляются как одиночные образования, локализуясь в верхних дыхательных путях, лёгких, желудке, кишечнике, лимфатических узлах, коже, почках, молочной железе, яичках, яичниках. Поражение органов женской репродуктивной системы может встречаться при разнообразных гематологических опухолях, хотя и является довольно казуистическим явлением [14, 15]. В 2018 г. Европейское общество трансплантации крови и костного мозга провело исследование, придя к выводу, что поражение яичников при ММ встречается в 5,3% случаев [16]. При этом в структуре злокачественных лимфопролиферативных заболеваний яичники наиболее часто вовлекаются в опухолевый процесс среди органов женской репродуктивной системы [6].

В представленном клиническом наблюдении у пациентки с верифицированной ММ, подтверждённой клинико-лабораторными и инструментальными методами исследования, был также посмертно подтверждён рак яичника. Является ли рак яичников симультанным процессом на фоне прогрессирующей ММ, самостоятельным образованием, не верифицированным за счёт смазанной клинической картины, или же это следствие лечения ММ, конечно, однозначно сказать сложно.

Как известно, рак яичников не имеет патогномоничных проявлений на раннем этапе развития и заявляет о себе уже в запущенных стадиях, когда имеются нарушения смежных систем и органов. На фоне активно текущего процесса ММ у пациентки, выраженной клинической картины и при значительных лабораторных отклонениях заподозрить рак яичников практически не представлялось возможным. Если мы обратимся к инструментальным методам диагностики, то основными из них для диагностики опухолей яичников ввиду доступности и малоинвазивности являются эхографические (УЗИ, КТ, МРТ). В случае нашей пациентки ни один из методов визуализации, кроме МРТ, не позволил выявить патологию, что, возможно, связано с её небольшими размерами, но быстрым транскеломическим распространением, приведшем к визуализации по КТ перитонеального карциноматоза. Это может быть аргументом в пользу нашей теории независимого от ММ рака яичника. В этой ситуации встаёт вопрос о возможной общности этиопатогенеза ММ и рака яичника, о сложности диагностики второго и поиске подходов к верификации рака яичников среди молекулярных, генетических, биохимических маркеров. Хотя ММ и рак яичников имеют разную биологию, их объединяет зависимость от адгезии с внеклеточным матриксом и другими клетками [17]. В некоторых работах показано, что мутации в семействе онкогенов *RAS* (*KRAS*, *NRAS*), *BRAF*, *PI3K*, *P53* и ряда других

детектируются у больных как с ММ, так и при раковых неоплазиях [18].

С другой стороны, в литературе имеются крайне немногочисленные данные, которые описывают единичные случаи, когда ММ протекает как плазмочитома яичника, являясь вторичным метастазом ММ [19]. Данная ситуация также рассматривалась у нашей пациентки в рамках диагностической концепции.

По данным базы Национального института рака (NCI), у пациентов, переживших рак, риск развития последующих злокачественных новообразований увеличивается на 14% в сравнении с населением в целом [20]. По данным других исследований, ММ сама по себе и независимо от воздействия лекарственных средств повышает риск возникновения второй опухоли [10].

Стоит отметить, что ММ, несмотря на схожую гистологическую картину, проявляет широкий молекулярный диапазон с уникальными профилями экспрессии генов, которые взаимосвязаны с клиническими характеристиками и выживаемостью пациентов, что, возможно, обуславливает формирование второго рака не у каждого пациента с этим диагнозом. Кроме того, прогрессирование и лечение ММ приводят к дополнительным молекулярным событиям, в том числе к эпигенетическим изменениям и активации молекулярных путей [21].

В ряде исследований утверждается, что связанные с лечением факторы являются основными в патогенезе развития вторичных злокачественных новообразований после плазмачитомы [22]. Однако отсутствие молекулярных маркеров, специфичных для вызванного терапией рака, не позволяет определить влияние предшествующей терапии на развитие второго злокачественного новообразования. Например, существуют сообщения о повышенном риске возникновения вторичных злокачественных новообразований, по сравнению с общей популяцией, у пациентов с ММ при приёме, в частности, леналидомида [10, 23].

В связи с вышесказанным стоит рассмотреть тот вариант, что патогенез вторичных злокачественных новообразований может отражать комбинацию влияний, включая факторы, связанные с самой ММ, воздействием лекарственных препаратов и результатами лечения, коморбидным фоном пациента, условиями среды и образом жизни [24].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стоит отметить, что на сегодняшний день нет чёткого

понимания причин развития рака у пациентов с ММ. Хотя и существуют различные этиопатогенетические гипотезы, всё же требуются дополнительные и тщательные исследования для изучения ММ и второго рака на её фоне. Повидимому, знание молекулярно-генетических особенностей при таких сочетаниях опухолей позволит в будущем не только прогнозировать их появление, но и находить подходы к эффективной терапии.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** И.Ю. Гадаев, И.В. Гадаева, К.А. Россоловская — концепция и дизайн исследования; И.Ю. Гадаев, И.В. Гадаева, К.А. Россоловская, И.Я. Соколова, О.В. Бочкарникова — сбор и обработка материала; И.Ю. Гадаев, И.В. Гадаева, К.А. Россоловская — написание текста; И.Ю. Гадаев, И.В. Гадаева, К.А. Россоловская — редактирование. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

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

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

## ADDITIONAL INFO

**Authors' contributions.** I.Yu. Gadaev, I.V. Gadaeva, K.A. Rossolovskaya developed the concept and design of the study; I.Yu. Gadaev, I.V. Gadaeva, K.A. Rossolovskaya, I.Ya. Sokolova, O.V. Bochkarnikova collected and processed the data; I.Yu. Gadaev, I.V. Gadaeva, K.A. Rossolovskaya wrote the text; I.Yu. Gadaev, I.V. Gadaeva, K.A. Rossolovskaya edited the manuscript. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work).

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / под. ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018.
2. Dong H.H., Li J., Kang L., et al. Simultaneous multiple myeloma and non-small cell lung carcinoma: A case report and review of the literature // *Oncol Lett.* 2022. Vol. 23, N 6. P. 195. doi: 10.3892/ol.2022.13315
3. Alaggio R., Amador C., Anagnostopoulos I., et al. The 5<sup>th</sup> edition of the world health organization classification of haematolymphoid

- tumours: lymphoid neoplasms // *Leukemia*. 2022. Vol. 36, N 7. P. 1720–1748. doi: 10.1038/s41375-022-01620-2
4. Becker N. Epidemiology of multiple myeloma // *Recent Results Cancer Res*. 2011. Vol. 183. P. 25–35. doi: 10.1007/978-3-540-85772-3\_2
  5. Raluy M., Ramagopalan S., Panjabi S., Lambrelli D. Epidemiology and clinical characteristics of patients with multiple myeloma in the United Kingdom // *Blood*. 2014. Vol. 124, N 21. P. 2048. doi: 10.1182/blood.V124.21.2048.2048
  6. Rajkumar S.V. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management // *American Journal of Hematology*. 2020. Vol. 95, N 5. P. 548–567. doi: 10.1002/ajh.25791
  7. Liu R, Gao Q, Foltz SM, et al. Co-evolution of tumor and immune cells during progression of multiple myeloma // *Nat Commun*. 2021. Vol. 12, N 1. P. 2559. doi: 10.1038/s41467-021-22804-x
  8. Sant M., Minicozzi P., Mounier M., et al. Survival for haematological malignancies in Europe between 1997 and 2008 by region and age: results of EURO CARE-5, a population-based study // *Lancet Oncol*. 2014. Vol. 15, N 9. P. 931–942. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70282-7
  9. Kaiser M.F., Croft J., Shah P., et al. Durable response of multiple myeloma and non-small cell lung cancer with simultaneous, biologically targeted treatment // *Br J Haematol*. 2020. Vol. 189, N 1. P. e1–3. doi: 10.1111/bjh.16393
  10. Jones J.R., Cairns D.A., Gregory W.M., et al. Second malignancies in the context of lenalidomide treatment: an analysis of 2732 myeloma patients enrolled to the Myeloma XI trial // *Blood Cancer J*. 2016. Vol. 6, N 12. P. e506. doi: 10.1038/bcj.2016.114
  11. Kyle R.A., Pierre R.V., Bayrd E.D. Multiple myeloma and acute myelomonocytic leukemia // *N Engl J Med*. 1970. Vol. 283, N 21. P. 1121–1125. doi: 10.1056/NEJM197011192832101
  12. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2019 // *CA Cancer J Clin*. 2019. Vol. 69, N 1. P. 7–34. doi: 10.3322/caac.21551
  13. Wang Y., Li F., Luo J., et al. Testicular plasmacytoma: a case report and review of the literature // *Chin Med J*. 2008. Vol. 121, N 10. P. 956–958
  14. Morariu I., Burns P., Roche P., Hone S. Triple manifestation of extramedullary plasmacytoma in the upper airway: an unusual clinical entity // *J Laryngol Otol*. 2011. Vol. 125, N 9. P. 970–972. doi: 10.1017/s0022215111001046
  15. Varettoni M., Corso A., Pica G., et al. Incidence, presenting features and outcome of extramedullary disease in multiple myeloma: a longitudinal study on 1003 consecutive patients // *Ann Oncol*. 2010. Vol. 21, N 2. P. 325–330. doi: 10.1093/annonc/mdp329
  16. Gagemann N., Eikema D., Iacobelli S., et al. Impact of extramedullary disease in patients with newly diagnosed multiple myeloma undergoing autologous stem cell transplantation: a study from the Chronic Malignancies Working Party of the EBMT // *Haematologica*. 2018. Vol. 103, N 5. P. 890–897. doi: 10.3324/haematol.2017.178434
  17. Mirandola L., Nguyen D.D., Rahman R.L., et al. Anti-galectin-3 therapy: a new chance for multiple myeloma and ovarian cancer? // *Int Rev Immunol*. 2014. Vol. 33, N 5. P. 417–427. doi: 10.3109/08830185.2014.911855
  18. Landgren O., Thomas A., Mailankody S. Myeloma and second primary cancers // *N Engl J Med*. 2011. Vol. 365, N 23. P. 2241–2242. doi: 10.1056/NEJMc1111010
  19. Schor A.P.T., Moraes M.P.T., Bisson F.W., et al. Primary plasmacytoma of the cervix in a 21-year-old female patient // *Int J Gynecol Pathol*. 2010. Vol. 29, N 3. P. 290–293. doi: 10.1097/PGP.0b013e3181c070b4
  20. Curtis R.E., Freedman D.M., Ron E., et al., editors. New malignancies among cancer survivors: SEER cancer registries, 1973–2000. National Cancer Institute, NIH Publ. No. 05-5302. Bethesda, MD, 2006.
  21. Hideshima T., Mitsiades C., Tonon G., et al. Understanding multiple myeloma pathogenesis in the bone marrow to identify new therapeutic targets // *Nat Rev Cancer*. 2007. Vol. 7, N 8. P. 585–598. doi: 10.1038/nrc2189
  22. Osserman E.F., Takatsuki K., Talal N. Multiple myeloma I. The pathogenesis of 'amyloidosis' // *Semin Hematol*. 1964. Vol. 1. P. 3–85.
  23. Mailankody S., Pfeiffer R.M., Kristinsson S.Y., et al. Risk of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes following multiple myeloma and its precursor disease (MGUS) // *Blood*. 2011. Vol. 118, N 15. P. 4086–4092. doi: 10.1182/blood-2011-05-355743
  24. Travis L.B., Rabkin C.S., Brown L.M., et al. Cancer survivorship — genetic susceptibility and second primary cancers: research strategies and recommendations // *J Natl Cancer Inst*. 2006. Vol. 98, N 1. P. 15–25. doi: 10.1093/jnci/djj001

## REFERENCES

1. Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV, editors. *Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality)*. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute — branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2018. (In Russ.)
2. Dong HH, Li J, Kang L, et al. Simultaneous multiple myeloma and non-small cell lung carcinoma: A case report and review of the literature. *Oncol Lett*. 2022;23(6):195. doi: 10.3892/ol.2022.13315
3. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. The 5<sup>th</sup> edition of the world health organization classification of haematolymphoid tumours: lymphoid neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1720–1748. doi: 10.1038/s41375-022-01620-2
4. Becker N. Epidemiology of multiple myeloma. *Recent Results Cancer Res*. 2011;183:25–35. doi: 10.1007/978-3-540-85772-3\_2
5. Raluy M, Ramagopalan S, Panjabi S, Lambrelli D. Epidemiology and clinical characteristics of patients with multiple myeloma in the United Kingdom. *Blood*. 2014;124(21):2048. doi: 10.1182/blood.V124.21.2048.2048
6. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol*. 2020;95(5):548–567. doi: 10.1002/ajh.25791
7. Liu R, Gao Q, Foltz SM, et al. Co-evolution of tumor and immune cells during progression of multiple myeloma. *Nat Commun*. 2021;12(1):2559. doi: 10.1038/s41467-021-22804-x
8. Sant M, Minicozzi P, Mounier M, et al. Survival for haematological malignancies in Europe between 1997 and 2008 by region and age: results of EURO CARE-5, a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014;15(9):931–942. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70282-7

9. Kaiser MF, Croft J, Shah P, et al. Durable response of multiple myeloma and non-small cell lung cancer with simultaneous, biologically targeted treatment. *Br J Haematol*. 2020;189(1):e1–3. doi: 10.1111/bjh.16393
10. Jones JR, Cairns DA, Gregory WM, et al. Second malignancies in the context of lenalidomide treatment: an analysis of 2732 myeloma patients enrolled to the Myeloma XI trial. *Blood Cancer J*. 2016;6(12):e506. doi: 10.1038/bcj.2016.114
11. Kyle RA, Pierre RV, Bayrd ED. Multiple myeloma and acute myelomonocytic leukemia. *N Engl J Med*. 1970;283(21):1121–1125. doi: 10.1056/NEJM197011192832101
12. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer Journal for Clinicians*. 2019;69(1):7–34. doi: 10.3322/caac.21551
13. Wang Y, Li F, Luo J, et al. Testicular plasmacytoma: a case report and review of the literature. *Chin Med J*. 2008;121(10):956–958.
14. Morariu I, Burns P, Roche P, Hone S. Triple manifestation of extramedullary plasmacytoma in the upper airway: an unusual clinical entity. *J Laryngol Otol*. 2011;125(9):970–972. doi: 10.1017/s0022215111001046
15. Varettoni M, Corso A, Pica G, et al. Incidence, presenting features and outcome of extramedullary disease in multiple myeloma: a longitudinal study on 1003 consecutive patients. *Ann Oncol*. 2010;21(2):325–330. doi: 10.1093/annonc/mdp329
16. Gagelmann N, Eikema D, Iacobelli S, et al. Impact of extramedullary disease in patients with newly diagnosed multiple myeloma undergoing autologous stem cell transplantation: a study from the Chronic Malignancies Working Party of the EBMT. *Haematologica*. 2018;103(5):890–897. doi: 10.3324/haematol.2017.178434
17. Mirandola L, Nguyen DD, Rahman RL, et al. Anti-galectin-3 therapy: a new chance for multiple myeloma and ovarian cancer? *Int Rev Immunol*. 2014;33(5):417–27. doi: 10.3109/08830185.2014.911855
18. Landgren O, Thomas A, Mailankody S. Myeloma and second primary cancers. *N Engl J Med*. 2011;365(23):2241–2242. doi: 10.1056/NEJMc1111010
19. Schor APT, Moraes MPT, Bisson FW, et al. Primary plasmacytoma of the cervix in a 21-year-old female patient. *Int J Gynecol Pathol*. 2010;29(3):290–293. doi: 10.1097/PGP.0b013e3181c070b4
20. Curtis RE, Freedman DM, Ron E, et al., editors. New malignancies among cancer survivors: SEER cancer registries, 1973–2000. National Cancer Institute, NIH Publ. No. 05-5302. Bethesda, MD, 2006.
21. Hideshima T, Mitsiades C, Tonon G, et al. Understanding multiple myeloma pathogenesis in the bone marrow to identify new therapeutic targets. *Nat Rev Cancer*. 2007;7(8):585–598. doi: 10.1038/nrc2189
22. Osserman EF, Takatsuki K, Talal N. Multiple myeloma I. the pathogenesis of 'amyloidosis'. *Semin Hematol*. 1964;1:3–85.
23. Mailankody S, Pfeiffer RM, Kristinsson SY, et al. Risk of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes following multiple myeloma and its precursor disease (MGUS). *Blood*. 2011;118(15):4086–4092. doi: 10.1182/blood-2011-05-355743
24. Travis LB, Rabkin CS, Brown LM, et al. Cancer survivorship — genetic susceptibility and second primary cancers: research strategies and recommendations. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98(1):15–25. doi: 10.1093/jnci/djj001

## ОБ АВТОРАХ

**\*Россоловская Ксения Антоновна**, аспирант;  
адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;  
ORCID: 0000-0002-7026-1607;  
eLibrary SPIN: 4432-5748;  
e-mail: dr.rossolovskaya@yandex.ru

**Гадаев Игорь Юрьевич**, канд. мед. наук, доцент;  
ORCID: 0000-0002-2782-4179;  
e-mail: doctor-gai@yandex.ru

**Гадаева Ирина Викторовна**, канд. мед. наук, доцент;  
ORCID: 0000-0003-0144-4984;  
e-mail: gadaeva-gin@gmail.com

**Бочкарникова Ольга Валентиновна**, врач-гематолог,  
зав. отделением;  
ORCID: 0000-0001-9316-6920;  
e-mail: ovbochkarnikova@mail.ru

**Соколова Ирина Яковлевна**, врач-гематолог;  
ORCID: 0000-0002-8884-1087;  
e-mail: irinasokol64@mail.ru

## AUTHORS' INFO

**\*Kseniya A. Rossolovskaya**, Graduate Student;  
address: 8 build. 2, Trubetskaya Str., 119991 Moscow, Russia;  
ORCID: 0000-0002-7026-1607;  
eLibrary SPIN: 4432-5748;  
e-mail: dr.rossolovskaya@yandex.ru

**Igor' Yu. Gadaev**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;  
ORCID: 0000-0002-2782-4179;  
e-mail: doctor-gai@yandex.ru

**Irina V. Gadaeva**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;  
ORCID: 0000-0003-0144-4984;  
e-mail: gadaeva-gin@gmail.com

**Olga V. Bochkarnikova**, Hematologist,  
Head of hematology;  
ORCID: 0000-0001-9316-6920;  
e-mail: ovbochkarnikova@mail.ru

**Irina Ya. Sokolova**, Hematologist;  
ORCID: 0000-0002-8884-1087;  
e-mail: irinasokol64@mail.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author