

РАК ЛЕГКОГО У РЕЦИПИЕНТОВ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ

А.В. Никулин, И.В. Пашков, Я.С. Якунин

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Рак легкого остается ведущей причиной смерти в популяции среди всех злокачественных новообразований. Реципиенты солидных органов находятся в группе риска развития злокачественных новообразований, включая рак легкого, за счет длительного приема иммуносупрессивных препаратов. Развитие онкологических заболеваний, включая рак легкого, у этой категории больных отличается рядом особенностей. Кроме того, злокачественные новообразования у реципиентов солидных органов трудно поддаются лечению и имеют худший прогноз. Изучению вопросов, касающихся механизмов развития, методов скрининга и лечения рака легкого у реципиентов солидных органов, посвящен данный обзор.

Ключевые слова: реципиенты солидных органов, иммуносупрессивная терапия, злокачественные опухоли, рак легких.

LUNG CANCER IN SOLID ORGAN TRANSPLANT RECIPIENTS

A.V. Nikulin, I.V. Pashkov, Ya.S. Yakunin

Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

Lung cancer remains the leading cause of cancer mortality worldwide. Solid organ transplant recipients are at risk of developing malignant tumors, including lung cancer, due to long-term use of immunosuppressive drugs. Development of cancer, including lung cancer, in this patient cohort, has a number of peculiarities. Moreover, malignant tumors in these patients are difficult to treat and have a poorer prognosis. This review presents a study of the issues concerning the mechanisms of lung cancer development, screening methods and treatment in solid organ transplant recipients.

Keywords: solid organ transplant recipients, immunosuppressive therapy, malignant tumors, lung cancer.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достижения последних лет в области иммунологии, генетики, фармакологии и других наук, рак легкого остается ведущей причиной смерти среди всех злокачественных новообразований. В мире с ростом числа курильщиков растет и заболеваемость раком легкого [1].

По оценке международного агентства по изучению рака легкого, в 2020 году выявлено 2 206 771 новых случаев заболевания раком легкого, что составляет 11,4% от общего количества онкологических заболеваний. Смертность составила 1 796 144, что составляет 18% общей смертности от онкологических заболеваний в 2020 году. У мужчин по уровню смертности он занимает первое место (21,5% в структуре общей смертности), а у женщин – второе место после рака молочной железы (13,7%) [51].

Трансплантация солидных органов является единственным и до настоящего времени незаменимым методом лечения терминальных стадий заболеваний, когда другие средства лечения бессильны. В мире год от года растет количество трансплантаций солидных органов. 2020 год стал исключением из-за пандемии Covid-19. По данным международного общества донорства и трансплантации, в мире выполнено 113 363 трансплантации солидных органов. Реципиенты солидных органов находятся в группе риска развития злокачественных новообразований, включая рак легкого, за счет длительного приема иммуносупрессивных препаратов. Кроме того, злокачественные новообразования у реципиентов солидных органов трудно поддаются лечению и имеют худший прогноз [2–8, 52].

Для корреспонденции: Никулин Андрей Владимирович. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (495) 190-35-62. E-mail: nikulin5642@gmail.com

Corresponding author: Andrey Nikulin. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation. Phone: (495) 190-35-62. E-mail: nikulin5642@gmail.com

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ

Общая заболеваемость злокачественными новообразованиями у реципиентов солидных органов зависит от страны проживания, особенностей питания, привычек, состояния окружающей среды и других факторов. Мировая статистика приводит разные данные о заболеваемости злокачественными новообразованиями у реципиентов солидных органов в зависимости от группы, возраста исследуемых и трансплантированного органа. Среднее значение заболеваемости составляет 2–6% [9, 10]. Наиболее часто встречаемыми злокачественными новообразованиями являются лимфопролиферативные заболевания и рак кожи. Риск развития рака легкого у реципиентов солидных органов составляет от 0,3 до 0,85%, что аналогично заболеваемости населения в целом [9, 10]. Отмечается увеличение заболеваемости раком легкого у реципиентов легких и сердца, в сравнении с реципиентами печени и почек (соотношение составило 5,5; 2,9; 2 и 1 соответственно). А у реципиентов комплекса «сердце–легкие» риск развития рака легкого в 9,3 раза выше по сравнению с общей популяцией. Авторы пришли к выводу, что это связано не только с иммуносупрессивной терапией, но также с возрастом и длительным стажем курения [9, 11]. По данным А.-М. Noone et al., среди 221 962 исследованных реципиентов солидных органов у 15 012 развились злокачественные новообразования (6,76%). Смертность от рака легкого составила 3,1%, от неходжкинской лимфомы – 1,9%, от колоректального рака – 0,7%, от рака почки – 0,5%.

Неходжкинская лимфома была самой частой причиной смерти у детей (4,1%), а рак легких – у реципиентов солидных органов в возрасте ≥ 50 лет (3,7–4,3%). Авторы пришли к выводу, что смертность от онкозаболеваний увеличивается с возрастом и временем после трансплантации. Таким образом, по мере увеличения продолжительности жизни реципиентов солидных органов смертность от рака различной локализации будет становиться все более актуальной проблемой [12]. В исследовании E. Yanik et al. среди 187 384 реципиентов солидных органов, из которых реципиенты почки составили 58%, печени – 22%, сердца – 10% и легких – 4%, было выявлено 9323 случая возникновения злокачественных новообразований (4,97%). Наиболее распространенным был рак легкого ($n = 1993$; 1,06%) [13]. D. Pérez-Callejo et al. проанализировали истории болезни 633 пациентов после трансплантации легких. Наиболее частыми причинами трансплантации были идиопатический фиброз легких (47,8%) и эмфизема легких (43,4%). Во время наблюдения было диагностировано 23 (3,63%) случая заболевания раком легкого. У 5 пациентов рак легкого был случайной находкой в трансплантированном легком реципиента. У 18 пациентов рак развился *de novo* у реципиентов

однолегочного трансплантата (в 12 случаях в нативном легком и в 6 случаях в донорском легком) [14].

ПАТОГЕНЕЗ И ФАКТОРЫ РИСКА

Существует несколько механизмов возникновения рака легкого у реципиентов солидных органов: *de novo* в нативном легком (в случае однолегочной трансплантации), в донорском легком или как прогрессирование ранее существовавшей в трансплантированном легком опухоли. Сообщения о выявлении рака легкого в трансплантированном легком реципиента не так редки, что наталкивает на мысль о более тщательном обследовании реципиентов солидных органов перед операцией. Например, Y. Jun Choi et al. из 247 реципиентов легких у 6 (2,4%) диагностировали рак легкого как случайную находку в трансплантированном легком [15]. Вероятность передачи опухоли с донорским легким крайне мала, однако такой механизм передачи существует, и необходимо в обязательном порядке проводить компьютерную томографию потенциальному донору солидных органов. Это в большей степени относится к трансплантации легких, однако в литературе описаны случаи передачи рака легкого, например, с трансплантированной печенью (в данном наблюдении в печени был выявлен метастаз рака легкого из невыявленного очага) [16].

Среди факторов риска развития рака легкого помимо курения, которое большинство авторов считает основным, также выделяют вирус Эпштейна–Барр и прогрессирование посттрансплантационных лимфопролиферативных заболеваний [14]. Кроме того, на развитие рака легкого могут оказывать влияние неблагоприятные условия окружающей среды, такие как воздействие диоксида кремния и асбеста. Некоторые терминальные стадии заболеваний, по поводу которых осуществляется трансплантация легких, например хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и фиброз легких, также предполагают повышенный риск развития рака легкого при однолегочной трансплантации в сравнении с двулегочной. Большинство авторов говорит о возрастании риска развития рака легкого почти вдвое после 60 лет [8, 14, 17–21].

ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ – СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ФАКТОР РИСКА РАКА ЛЕГКОГО

Утрата иммунологического надзора в связи со снижением противоопухолевого иммунитета, в особенности у пациентов с легочным фиброзом, риски заболеваемости раком легкого у которых примерно в 7 раз выше в сравнении с популяцией, активирование проонкогенных вирусов, непосредственное канцерогенное действие иммуносупрессивных препаратов – специфические факторы риска развития рака легкого

у реципиентов солидных органов в сравнении с популяцией [4–6, 12, 22–27].

СКРИНИНГ

Возможность раннего выявления и своевременного лечения злокачественных новообразований у реципиентов солидных органов напрямую зависит от периодических скрининговых обследований [25, 28]. Хотя ранняя диагностика рака легкого может улучшить результаты лечения у этой категории больных, вызывает недоумение позиция некоторых авторов, высказывающих сомнения в целесообразности проведения скрининга у реципиентов солидных органов с опасными для жизни сопутствующими заболеваниями или с ожидаемой продолжительностью жизни менее 5–10 лет [29]. Современные англоязычные рекомендации по скринингу рака различных локализаций, включая рак легкого, для реципиентов солидных органов основаны на экстраполяции результатов скрининговых исследований в общей популяции, а также на понимании высокого риска развития рака легкого у этой категории больных [29]. У реципиентов легких с длительным стажем курения в анамнезе, несмотря на отказ от курения, тщательное наблюдение является обязательным условием ранней диагностики рака легкого [9].

Результаты скрининговой программы по выявлению рака легкого у населения в США показали, что использование низкодозовой мультиспиральной компьютерной томографии в сравнении с рентгенографией снижает смертность от рака легких на 20% [20, 21]. Использование системы оценки данных «Lung-RADS» (от англ. Lung Imaging Reporting and Data System) для интерпретации выявленных при скрининге изменений позволяет стандартизировать описание компьютерной томографии (КТ), а также выработать четкие рекомендации по определению тактики лечения (табл.) [30, 31]. Таким образом, использование такой системы оценки данных для диагностики рака легкого у реципиентов солидных органов представляется перспективным.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Основополагающим методом профилактики развития рака легкого является «онкологическая настороженность» на всех этапах оказания медицинской помощи и динамического наблюдения. К методам профилактики помимо полного отказа от курения также относится и «разумная» минимизация иммуносупрессии [13, 25].

Лечение рака легкого у реципиентов солидных органов не отличается от такового в популяции. Стратегия лечения зависит от стадии, гистологического строения опухоли и наличия сопутствующих заболеваний у реципиента [25, 32]. Особенности этой категории больных является то, что химиотерапия в

рамках комплексного лечения часто не может быть проведена в полном объеме из-за сопутствующих заболеваний и опасности отторжения трансплантата, вызываемой снижением дозировок иммуносупрессивных препаратов [3]. В англоязычной литературе по настоящее время нет рекомендаций по изменению схемы иммуносупрессивной терапии у реципиентов солидных органов после диагностированного рака легкого, хотя при проведении химиотерапии обычно происходит снижение интенсивности иммуносупрессивной терапии [33, 34]. Иммунотерапия в настоящее время выходит на первое место в ряде случаев при различных типах опухолей (высокая экспрессия PD-L1 и мутационной нагрузки опухоли), однако вмешательство в иммунную систему может иметь катастрофические последствия у пациентов, находящихся на иммуносупрессивной терапии, т. к. остается неизученным вопрос одновременного приема иммуноонкологических и иммуносупрессивных препаратов [35]. Хирургическая операция является «золотым стандартом» при I и II стадиях немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ). Вместе с тем стереотаксическая абляционная лучевая терапия (СЛТ) (от англ. SABR – Stereotactic ablative radiotherapy) является методом выбора у неоперабельных из-за соматического статуса пациентов с НМРЛ I стадии [36–38]. Однако безопасность СЛТ не была оценена у реципиентов солидных органов, что является серьезным недостатком данного метода. По мнению G. Drevet et al., хирургический метод лечения более предпочтителен в лечении рака легких II и IIIA стадий в случае резектабельной опухоли и операбельности пациентов. Традиционная лучевая терапия и химиотерапия рекомендуются для лечения неоперабельного рака легких II стадии и местнораспространенного рака легких III стадии. У реципиентов солидных органов следует соблюдать особую осторожность при назначении лучевой или химиотерапии в связи с иммуносупрессивной терапией, сопутствующими заболеваниями, частым наличием почечной недостаточности [39].

Видеоторакоскопические (ВАТС) анатомические резекции все чаще применяются в мире для лечения различных заболеваний, включая первичный рак легких [40]. По мере накопления хирургами практического опыта и совершенствования хирургической техники расширяется спектр применения ВАТС-операций в различных сферах хирургии органов грудной полости [40]. Подавляющее большинство торакальных операций, ранее традиционно выполняемых из торакотомии, могут быть выполнены при помощи эндоскопического оборудования из небольших разрезов [41]. В специализированных торакальных отделениях количество ВАТС-лобэктомий зачастую превосходит количество выполняемых открытых лобэктомий [41]. Постепенный отказ от использова-

Таблица

**«Lung-RADS» – система оценки изменений в легких, выявленных на МСКТ.
Лечебная тактика и риски малигнизации [31]**

**Lung-RADS, a system for assessing changes in the lungs detected by MSCT.
Treatment tactics and risks of malignancy [31]**

Категория	Индекс	Находка	Тактика	Риск малигнизации	Распространенность в популяции
Неполное исследование	0	Нет данных для сравнения	Дополнительное МСКТ	–	1%
Нет узелков / узелки достоверно доброкачественные	1	Нет узелков ИЛИ узелок(и) со специфическими кальцинатами: полные, центральные, в виде попкорна, концентрические кольца и жиросодержащие узелки	МСКТ через 12 месяцев	<1%	90%
Доброкачественные (узелки с очень низкой вероятностью озлокачествления из-за размера или отсутствия роста)	2	Перифиссуральный узелок(и) <10 мм Солидный узелок: <6 мм новый <4 мм Частично солидный узелок(и): <6 мм «Матовое стекло» (GGN): <30 мм ИЛИ ≥30 мм без динамики или с медленным ростом Категория 3 или 4 – узелки без изменений в течение ≥3 месяцев			
Вероятно доброкачественные изменения	3	Солидный узелок: от ≥6 до <8 мм ИЛИ новые от 4 мм до <6 мм Частично солидный узелок(и): ≥6 мм с солидным компонентом <6 мм ИЛИ новый <6 мм «Матовое стекло» (GGN): ≥30 мм	МСКТ через 6 месяцев	1–2%	5%
Подозрительные изменения	4A	Солидный узелок: от ≥8 до <15 мм в исходном состоянии ИЛИ при росте <8 мм ИЛИ при росте от 6 до <8 мм Частично солидный узелок: ≥6 мм с солидным компонентом от ≥6 мм до <8 мм ИЛИ с новым или растущим солидным компонентом <4 мм Эндобронхиальный узелок	МСКТ через 3 месяца / ПЭТ при наличии солидного компонента ≥8 мм	5–15%	2%
Очень подозрительные изменения	4B	Солидный узелок: ≥15 мм ИЛИ новые или растущие солидные узелки, и ≥8 мм Частично солидный узелок: с солидным компонентом ≥8 мм ИЛИ новый или растущий с солидным компонентом ≥4 мм	МСКТ / ПЭТ и/или морфологическая верификация	>15%	2%
	4X	Узелки категории 3 или 4 с дополнительными признаками, повышающими онконастороженность (появление спикул, удвоение в размерах матового стекла за год, увеличенные лимфатические узлы и т. д.)	Для новых крупных узелков КТ, через 1 мес. для исключения воспалительных изменений		
Другие клинически значимые результаты (не рак легких)	S	Может быть добавлен к любой категории	–	–	10%

ния торакотомии в пользу VATS привел к улучшению качества жизни пациентов при сохранении той же безопасности выполнения хирургических манипуляций [42]. И если на момент появления этой технологии еще были сомнения относительно радикальности выполняемых операций и долгосрочной выживаемости пациентов с раком легкого, то в настоящее время общепризнано, что торакоскопический доступ при лобэктомиях по поводу немелкоклеточного рака легкого не приводит к ухудшению отдаленных результатов выживаемости больных в сравнении с традиционной торакотомией [40]. Вместе с тем VATS-операции обладают рядом преимуществ, а именно меньшим количеством осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде и меньшими сроками пребывания больного в стационаре [40, 43]. Т. Demmy et al. подчеркивает, что у пожилых и ослабленных пациентов непосредственные и отдаленные результаты при применении VATS-операций лучше в сравнении с торакотомией [41]. По данным Р. Falcoz et al., смертность в раннем послеоперационном периоде в группе VATS-лобэктомий у пациентов с немелкоклеточным раком легкого в сравнении с открытыми лобэктомиями была в два раза ниже [40]. Преимущества VATS-операций особенно отчетливо проявляются у пожилых пациентов (старше 70 лет), и дефицитом массы тела, и прогнозируемыми низкими функциональными показателями в послеоперационном периоде (ОФВ1 < 40%) [40]. Сообщения об использовании VATS-операций у реципиентов солидных органов редки. М. Al-Ameri et al., сравнивая непосредственные и отдаленные результаты однопортового и многопортового доступов VATS у пациентов с различной патологией легких и средостения, приходят к выводу, что нет достоверных различий в количестве послеоперационных осложнений (6% в обеих группах), а также уровне смертности и общей выживаемости в течение года (0 и 97% при однопортовом доступе и 0,5 и 98% при многопортовом, $p = 0,71$). Кроме того, автор сообщает о более быстрой реабилитации и меньшем времени пребывания в стационаре при однопортовом доступе (76,2% против 62,1%, $p = 0,008$) [44]. Вместе с тем однопортовый доступ все еще не получил широкого распространения согласно анкетированию членов Европейского общества торакальных хирургов (англ. European Society of Thoracic Surgeons – ESTS) [45]. J. Seitlinger et al. отмечают, что процент конверсии, т. е. перехода из мини-доступа в обычную торакотомию, снижается по мере совершенствования хирургической техники и составляет менее 10% [46]. Вместе с тем пациенты, подвергшиеся конверсии, имеют более высокий риск развития осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде (40,9% против 16,8%) и смертности (6,8% против 0,2%) [46]. В то же время нельзя полностью отказаться от открытых операций,

т. к. при всех своих преимуществах VATS-операции неприменимы в ситуации, когда невозможно создать адекватное рабочее пространство для безопасных манипуляций внутри грудной полости во время операции (например, непереносимость однологочной вентиляции) [41]. Интересно исследование Н. Maeda et al., которые проанализировали 12 случаев VATS-операций у реципиентов почки [47]. Авторы сравнивали как лабораторные показатели, в частности уровень креатинина в сыворотке крови, так и оценивали скорость клубочковой фильтрации до и после операции и послеоперационные осложнения. Всего применялись: VATS-клиновидная резекция легких ($n = 4$), VATS-сегментэктомия ($n = 4$), VATS-лобэктомия ($n = 2$), VATS-удаление опухоли средостения ($n = 1$) и VATS-резекция опухоли грудной стенки ($n = 1$). Все пациенты получали два-три иммуносупрессивных препарата, периоперационный гемодиализ не проводился. Бронхолегочных осложнений в раннем послеоперационном периоде не было. Различий между дооперационным и послеоперационным уровнем креатинина сыворотки крови и расчетной скоростью клубочковой фильтрации не наблюдалось. Авторы делают вывод о безопасности таких операций у реципиентов, находящихся на иммуносупрессивной терапии [47].

ПРОГНОЗ

Течение злокачественных новообразований различных локализаций, в том числе и рака легкого, у реципиентов солидных органов более агрессивное, а прогноз и ожидаемая продолжительность жизни определяются стадией заболевания, наличием N2 статуса, драйверных мутаций, степенью патоморфоза, применяемой схемой лечения и так далее [20, 25, 48]. По данным G. Drevet et al., 5-летняя выживаемость резектабельным раком легкого после хирургического лечения составила 40,6%, что сопоставимо с выживаемостью в популяции (40,7 до 50%) [9]. L. Noga Chen et al. сообщают, что средняя выживаемость реципиентов легких после постановки диагноза «рак легкого» составила 32 месяца (IQR, 10–52 месяца), что значительно меньше в сравнении с общей популяцией [48]. S. Zhang et al. сообщают о 17,9% общей 5-летней выживаемости у реципиентов почки после постановки диагноза «рак легкого» [49]. К. Sigel et al., исследовав 597 случаев выявления рака легкого у реципиентов солидных органов, сделали вывод, что выживаемость реципиентов солидных органов, не включая реципиентов легкого, хуже в сравнении с пациентами с раком легкого в популяции [50]. Необходимо с осторожностью относиться к данным литературы, т. к. нужно учитывать все вышеперечисленные прогностические факторы, в первую очередь поражение регионарных лимфоузлов. На выживаемость также напрямую влияет адекватность прово-

димой лимфодиссекции во время операции. Также необходимо сказать, что в ряде случаев затруднительно сравнивать результаты различных авторов, т. к. в разные годы применялась разная классификация TNM для оценки распространенности опухолевого процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на противоречивые данные различных авторов, данные литературы свидетельствуют о повышенном риске развития рака легкого у реципиентов солидных органов, в особенности реципиентов легких и комплекса «сердце–легкие». Учитывая возрастающую роль злокачественных новообразований, включая рак легкого, в общей смертности реципиентов солидных органов, а также увеличение продолжительности жизни реципиентов солидных органов, разработка методов скрининга и профилактики рака легкого у реципиентов солидных органов является своевременной и актуальной задачей. По нашему мнению, нужно критически относиться к рекомендациям некоторых авторов о нецелесообразности проведения скрининга у реципиентов солидных органов с опасными для жизни сопутствующими заболеваниями и продолжительностью жизни менее 10 лет. Создание научно обоснованной скрининговой программы, направленной на раннее выявление рака легкого у реципиентов солидных органов (например системы оценки данных «Lung-RADS», отлично зарекомендовавшей себя в Соединенных Штатах), позволит начать лечение на ранних стадиях. Вопросы выбора оптимальной тактики лечения рака легкого у реципиентов солидных органов требуют дальнейшего изучения. По мере накопления данных можно будет сделать вывод о безопасности химиотерапии и иммунотерапии у этой категории больных. Хирургический метод лечения рака легкого у реципиентов солидных органов принципиально не отличается от такового в популяции, а ВАТС-операции не уступают по эффективности открытым операциям, обладая вместе с этим рядом преимуществ. Внедрение малоинвазивных методов хирургического лечения рака легкого у этой категории больных позволит сократить сроки пребывания больного в стационаре, а также значительно ускорить реабилитацию за счет меньшего болевого синдрома и меньшей операционной травмы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Bade BC, Dela Cruz CS. Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology and Prevention. *Clin Chest Med Elsevier Inc.* 2020; 41 (1): 1–24. doi: 10.1016/j.ccm.2019.10.001.
2. Wareham NE et al. Risk of de novo or secondary cancer after solid organ or allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *J Cancer Res Clin Oncol Springer Berlin Heidelberg.* 2019; 145 (12): 3125–3135. doi: 10.1007/s00432-019-03039-2.
3. Shtraichman O, Ahya VN. Malignancy after lung transplantation. *Ann Transl Med.* 2020; 8 (6): 416–416. doi: 10.21037/atm.2020.02.126.
4. Rousseau-Gazaniol C et al. Lung cancer in renal transplant recipients: A case-control study. *Lung Cancer Elsevier Ireland Ltd.* 2017; 111: 96–100. doi: 10.1016/j.lungcan.2017.07.011.
5. Acuna SA. Etiology of increased cancer incidence after solid organ transplantation. *Transplant Rev Elsevier Inc.* 2018; 32 (4): 218–224. doi: 10.1016/j.trre.2018.07.001.
6. Katabathina VS et al. Malignancy after solid organ transplantation: Comprehensive imaging review. *Radiographics.* 2016; 36 (5): 1390–1407. doi: 10.1148/rg.2016150175.
7. Yanik EL et al. Cancer risk after pediatric solid organ transplantation. *Pediatrics.* 2017; 139 (5). doi: 10.1542/peds.2016-3893.
8. Potaris K et al. Lung cancer after heart transplantation: A 17-year experience. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79 (3): 980–983. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.05.021.
9. Drevet G et al. Lung cancer surgical treatment after solid organ transplantation: A single center 30-year experience. *Lung Cancer Elsevier.* 2020; 139: 55–59. doi: 10.1016/j.lungcan.2019.10.023.
10. Robbins HY, Arcasoy SM. Malignancies Following Lung Transplantation. *Clin Chest Med.* 2011; 32 (2): 343–355. doi: 10.1016/j.ccm.2011.02.011.
11. Olland ABM et al. Primary lung cancer in lung transplant recipients. *Ann Thorac Surg Elsevier Inc.* 2014; 98 (1): 362–371. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.04.014.
12. Noone AM et al. Cancer-attributable mortality among solid organ transplant recipients in the United States: 1987 through 2014. *Cancer.* 2019; 125 (15): 2647–2655. doi: 10.1002/cncr.32136.
13. Yanik EL et al. Comparison of cancer diagnoses between the US solid organ transplant registry and linked central cancer registries. *Am J Transplant.* 2016; 16 (10): 2986–2993. doi: 10.1111/ajt.13818.
14. Pérez-Callejo D et al. Lung cancer in lung transplantation: Incidence and outcome. *Postgrad Med J.* 2018; 94 (1107): 15–19. doi: 10.1136/postgradmedj-2017-134868.
15. Choi YJ et al. Incidental lung cancer of explanted lungs from lung transplant recipients: Incidence, characteristics, and 5-year survival. *Yonsei Med J.* 2020; 61 (11): 958–964. doi: 10.3349/ymj.2020.61.11.958.
16. Sonbol MB et al. A Case of Donor-Transmitted Non-Small Cell Lung Cancer After Liver Transplantation: An Unwelcome Guest. *Oncologist.* 2019; 24 (6): 2018–2020. doi: 10.1634/theoncologist.2018-0517.
17. Chatron E et al. Lung cancer after lung transplantation: An analysis of 25 years of experience in a single institution. *Clin Transplant.* 2019; 33 (1): 0–2. doi: 10.1111/ctr.13446.
18. Ekström M, Riise GC, Tanash HA. Risk of cancer after lung transplantation for COPD. *Int J COPD.* 2017; 12: 2841–2847. doi: 10.2147/COPD.S147065.

19. Verleden GM, Fisher AJ. Lung transplantation and lung cancer: Is there a link? *Respiration*. 2011; 81 (6): 441–445. doi: 10.1159/000326934.
20. Triplette M et al. HHS Public Access. 2020; 19 (5): 1478–1490. doi: 10.1111/ajt.15181.
21. Gershman E et al. Characteristics of lung cancer in idiopathic pulmonary fibrosis with single lung transplant versus non-transplanted patients: A retrospective observational study. *BMJ Open Respir Res*. 2020; 7 (1): 1–6. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000566.
22. Vajdic CM, Van Leeuwen MT. Cancer incidence and risk factors after solid organ transplantation. *Int J Cancer*. 2009; 125 (8): 1747–1754. doi: 10.1002/ijc.24439.
23. Asch WS, Perazella MA. Cancer and Mortality in Solid-Organ Transplantation: Preventable or Inevitable? *Am J Kidney Dis*. 2016; 68 (6): 839–842. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.06.009.
24. Huo Z et al. Cancer Risks in Solid Organ Transplant Recipients: Results from a Comprehensive Analysis of 72 Cohort Studies. *Oncoimmunology*. Taylor & Francis. 2020; 9 (1). doi: 10.1080/2162402X.2020.1848068.
25. Brennan DC et al. Development of malignancy following solid organ transplantation. *UpToDate*. 2016; 10: 1–20.
26. Endén K et al. Cancer morbidity and mortality after pediatric solid organ transplantation – a nationwide register study. *Pediatric Nephrology*. 2020; 35 (9): 1719–1728. doi: 10.1007/s00467-020-04546-y.
27. Fogel AL, Miyar M, Teng JMC. Cutaneous Malignancies in Pediatric Solid Organ Transplant Recipients. *Pediatr Dermatol*. 2016; 33 (6): 585–593. doi: 10.1111/pde.12941.
28. Belli EV et al. Lung cancer following lung transplant: Single institution 10 year experience. *Lung Cancer. Elsevier Ireland Ltd*. 2013; 81 (3): 451–454. doi: 10.1016/j.lungcan.2013.05.018.
29. Acuna SA et al. Cancer Screening Recommendations for Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines. *Am J Transplant*. 2017; 17 (1): 103–114. doi: 10.1111/ajt.13978.
30. Godoy MCB et al. Understanding Lung-RADS 1.0: A Case-Based Review. *Semin Ultrasound, CTMRI Elsevier*. 2018; 39 (3): 260–272. doi: 10.1053/j.sult.2018.03.001.
31. American College of Radiology. Lung-RADS® Version 1.1 Assessment Categories. 2019; 3.
32. Robinson C, Chanchlani R, Kitchlu A. Malignancies after pediatric solid organ transplantation. *Pediatric Nephrology*. 2020. doi: 10.1007/s00467-020-04790-2.
33. Wang X, Dong M. Malignancy After Lung Transplantation: How to Manage Immunosuppression? *Transplant Proc Elsevier Inc*. 2020; 52 (1): 315–320. doi: 10.1016/j.transproceed.2019.09.012.
34. Engels EA. Cancer in Solid Organ Transplant Recipients: There Is Still Much to Learn and Do. *Am J Transplant*. 2017; 17 (8): 1967–1969. doi: 10.1111/ajt.14140.
35. Wong K et al. Safety and Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors in Patients With Metastatic Cancer Post Solid Organ Transplantation: A Case Report and Review of the Literature. *Transplant Proc Elsevier Inc*. 2019; 51 (9): 3053–3058. doi: 10.1016/j.transproceed.2019.08.002.
36. Acuna SA et al. Cancer recurrence after solid organ transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Transplant Rev Elsevier Inc*. 2017; 31 (4): 240–248. doi: 10.1016/j.trre.2017.08.
37. Buxeda A et al. Gender differences in cancer risk after kidney transplantation. *Oncotarget*. 2019; 10 (33): 3114–3128. doi: 10.18632/oncotarget.26859.
38. Chen H et al. Stereotactic ablative radiotherapy for early-stage lung cancer following double lung transplantation. *Radiat Oncol Radiation Oncology*. 2018; 13 (1): 10–14. doi: 10.1186/s13014-018-1089-8.
39. Drevet G et al. Lung cancer surgical treatment after solid organ transplantation: a single center 30-year experience. *Lung Cancer*. 2020; 145: 222–224. doi: 10.1016/j.lungcan.2019.10.023.
40. Falcoz PE et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for primary non-small-cell lung cancer: A propensity-matched analysis of outcome from the European Society of Thoracic Surgeon database. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2016; 49 (2): 602–609. doi: 10.1093/ejcts/ezv154.
41. Demmy T, Dexter E. Overview of minimally invasive thoracic surgery. *UpToDate*. 2019; 1–84.
42. Cheng X et al. Minimally Invasive Thoracic Surgery 3.0. *Ann Surg*. 2018; 267 (1): 37–38. doi: 10.1097/SLA.00000000000002.
43. Xia ZN et al. Laparoscopic-Assisted Resection for Advanced Colorectal Cancer in Solid Organ Transplant Recipients. *J Invest Surg. Taylor & Francis*. 2018; 31 (6): 483–490. doi: 10.1080/08941939.2017.1359707.
44. Al-Ameri M et al. Uniportal versus multiportal video-assisted thoracic surgery for lung cancer. *J Thorac Dis*. 2019; 11 (12): 5152–5161. doi: 10.21037/jtd.2019.12.01.
45. Cao C et al. European questionnaire on the clinical use of video-assisted thoracoscopic surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018; 27 (3): 379–383. doi: 10.1093/icvts/ivy062.
46. Seitlinger J et al. Conversion from video-assisted thoracic surgery (VATS) to thoracotomy during major lung resection: how does it affect perioperative outcomes? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021; 32 (1): 55–63. doi: 10.1093/icvts/ivaa220.
47. Maeda H et al. Video-assisted thoracoscopic surgery after renal transplantation: A single-institution experience. *Asian J Endosc Surg*. 2016; 9 (1): 37–43. doi: 10.1111/ases.12248.
48. Chen LN et al. Characteristics and outcomes of lung cancer in solid organ transplant recipients. *Lung Cancer Elsevier*. 2020; 146: 297–302. doi: 10.1016/j.lungcan.2020.06.018.
49. Zhang SX, Liu Y. Primary lung cancer in Chinese renal transplant recipients: a single-center analysis. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2017; 37 (6): 715–720. doi: 10.3969/j.issn.1673-4254.2017.06.01.
50. Sigel K et al. Lung cancer prognosis in elderly solid organ transplant recipients. *Transplantation*. 2015; 99 (10): 2181–2189. doi: 10.1097/TP.0000000000000715.
51. <https://gco.iarc.fr> [Internet]. International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr>.
52. <http://www.transplant-observatory.org> [Internet]. Global Observatory on Donation and Transplantation. Available from: <http://www.transplant-observatory.org>.

Статья поступила в редакцию 19.08.2021 г.
The article was submitted to the journal on 19.08.2021