©Коллектив авторов, 2018
УДК 618.11-006.6-08

Вопросы онкологии, 2018. Том 64, № 6

С.А. Бехтерева[1,2], Е.Н. Имянитов[3,4], А.В. Важенин[1,2], А.С. Доможирова[1,2], И.А. Аксенова[1,2], С.В. Пшиченко[1,2]

Эпидемиологические аспекты рака яичников в структуре первично-множественных злокачественных опухолей женской репродуктивной системы (на примере Челябинской области)

[1]ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»,
[2]ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск,
[3]ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург,
[4]ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Проблема первичной множественности злокачественных опухолей остаётся актуальной в онкологии в связи с ростом числа больных полинеоплазиями, особенно это касается опухолей женской репродуктивной системы. Проведен анализ частоты и сочетаний полинеоплазий репродуктивной системы у женщин на примере рака яичников в структуре первично-множественных опухолей женской репродуктивной системы по данным Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины за 15 лет. Произведен расчёт показателей скорректированной кумулятивной выживаемости больных полинеоплазиями и солитарным раком яичника. Полученные данные могут быть использованы в клинической практике, как первичная и вторичная профилактика рака у женщин.

Ключевые слова: первично-множественные злокачественные опухоли, рак яичников, синхронный, метахронный, скорректированная выживаемость

В настоящее время в мире более 14 миллионов человек болеют злокачественными новообразованиями. При этом 1,2 миллиона болеют раком органов женской репродуктивной системы, куда относятся рак молочной железы (РМЖ), рак эндометрия (РЭ), рак яичников (РЯ) и рак шейки матки (РШМ) [7]. Тенденции динамики заболеваемости женщин раком гениталий в отдельных географических регионах мира в целом свидетельствуют о росте числа вновь заболевших РЯ [4, 5, 6]. РЯ в общей структуре онкологических заболеваний выявляют почти у 14% всех пациенток с гинекологическими заболеваниями [1]. Для них характерны трудности в ранней диагностике, для РЯ характерна низкая эффективность лечения и высокий показатель летальности [1, 2]. По данным Мирового фонда по изучению рака, наиболее высокая заболеваемость РЯ наблюдается в экономически развитых странах Юго-Восточной Европы и Италии (в Польше 13,62, Чехии 11,06 на 100000, в Италии 10,22 на 1002 000) [12]. Эти же закономерности характерны и для России (11,3 на 100000) [5, 12]. При этом спорадический РЯ составляет более 90% наблюдений [8]. Многофакторный этиопатогенез РЯ складывается из репродуктивных факторов, таких как доношенная беременность (снижение риска РЯ на 13-19% с каждой доношенной беременностью); бесплодие, раннее менархе (до 11 лет), позднее вступление в период менопаузы (после 55 лет), возраст первой беременности старше 35 лет; генетических факторов («семейный» РЯ, роль BRCA1- мутации) [1, 2]. Использование оральных контрацептивов на протяжении более 5 лет наполовину сокращает частоту развития РЯ, так как ведет к снижению гипергонадотропинемии [1, 7, 8, 11]. Однако, накопленные знания о факторах риска РЯ не привели к формированию единой концепции механизмов развития РЯ.

Выявление лиц, подверженных риску развития РЯ и его ранняя диагностика являются сегодня одним из перспективных направлений онкологии. Интересным в этом направлении является и использование моделей первично-множественных злокачественных опухолей.

РЯ занимает 4 место среди опухолей репродуктивной системы у женщин после РМЖ, РЭ и РШМ. Удельный вес РЯ в РФ в 2016 году составил 4,4% среди всех злокачественных новообразований (ЗНО). Средний возраст больных солитарным РЯ в РФ в 2016 г составил 59 лет [6]. Заболеваемость РЯ ежегодно растёт, в Челябинской области стандартизованный показатель заболеваемости в 2016 году составил 10,83 на 100000 женского населения (по РФ стандартизованный показатель заболеваемости в 2016 г. составил 11,07 на 100000 женского населения) [6]. Показатель одногодичной летальности остаётся высоким и составил 24,6 % в 2016 г. по Челябинской области (22% в РФ в 2016 г.). При этом преобладает III и IV стадии заболева-

ния — 35,9% и 22,44% соответственно в 2016 г. в Челябинской области (38,8% и 20,1% соответственно в РФ в 2016 г.). Показатель смертности от РЯ в Челябинской области в 2016 г. составил 5,56 на 100000 населения (5,17 в РФ в 2016 г.) [5, 6]. В 2016 г. в РФ заболеваемость первично-множественным раком (ПМР) составила 30,6 на 100000 населения (впервые выявлено 44814 больных ПМР), что составляет 7,5% от всех впервые выявленных больных злокачественными новообразованиями. В Челябинской области в 2016 г. выявлено 1328 больных ПМР, что составило 8,6% от всех впервые выявленных больных ЗНО в Челябинской области [5]. Более высокие показатели заболеваемости ЗНО в Челябинской области по сравнению с РФ, свидетельствуют о более высокой частоте ПМР в нашей области. Информация о первично-множественных опухолях в официальных формах не разбита по нозологическим группам и недостаточна для анализа, что делает проблему ПМР всё более актуальной.

Под первичной множественностью в настоящее время понимают независимое возникновение и развитие у одного больного более двух новообразований. При этом пораженными могут быть не только разные органы различных систем, но и парные, а также мультицентрически один орган [3, 8]. В структуре полинеоплазий преобладает сочетание 2 опухолей (85-92% наблюдений). Случаи тройной локализации составляют 5 — 8% наблюдений. Возникновение у одного больного 4 — 6 и более опухолей встречается редко, чаще является казуистикой [3, 9]. Полинеоплазии могут быть проявлением наследственных синдромов, у лиц из наследственно отягощенных семей риск заболеть выше [1, 3, 8, 9, 10, 13]. К настоящему времени четко идентифицирован наследственный опухолевый фенотип, который можно определить по следующим признакам: молодой возраст пациентов ко времени клинического проявления опухоли, первично-множественное поражение разных органов, двустороннее поражение парных органов. Не все эти клинические признаки могут встречаться одновременно [7]. Спорными остаются на сегодняшний день проблемы, связанные с диагностикой рака яичников при первично — множественном развитии и вопросы дифференциальной диагностики синхронных злокачественных опухолей эндометрия и яичников: на практике чаще синхронные ЗНО тела матки и яичников рассматривают как метастатические [7]. Однако проведенные исследования Паяниди Ю.Г. и Сельчук В.Ю. показали, что клиническое течение в этих двух группах больных (РЭ с метастазами в яичник и синхронными ПМРЭ и РЯ) имеет ряд существенных статистически достоверных различий. Метастазы в яичник при РЭ чаще выявляются у более пожилых женщин в постменопаузе, представленная аденокарциномой с плоскоклеточной метаплазией, чаще опухоль занимает всю полость матки и переходит на цервикальный канал, размеры её превышают 5 см, глубина инвазии в миометрий более 1 см. При синхронном развитии РЯ и РЭ чаще заболевание выявляют в более молодом возрасте при сохранённой менструальной функции, представлена аденокарциномой G1, размером менее 5 см, глубина инвазии не более 0,5 см. Сравнительное сопоставление выживаемости 2 групп показало, что для синхронных опухолей характерно более благоприятное течение, 5-летняя выживаемость составляет 66,2%, рецидивы возникли в 31,6% наблюдений. 5-летняя выживаемость больных РЭ с метастазами в яичник составила 32,2% [7].

Нельзя не оценить роль популяционных раковых регистров при анализе группы ПМР. Однако, информация, содержащаяся в популяционном раковом регистре Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины (ЧОКЦОиЯМ) по проблеме первично-множественного рака яичника (ПМРЯ), недостаточна для анализа, нет указаний на акушерско-гинекологический и наследственный анамнезы, иммуногистохимический и генетический анализ, сроки возникновения и лечения рецидивов. Анализ данных, не содержащихся в популяционном раковом регистре Челябинской области, делает проблему ПМРЯ в нашей области более актуальной. Заболеваемость ЗНО яичников в Челябинской области сравнима с общероссийским показателем, соответственно можно предполагать, что и частота ПМР, где РЯ, может быть как первой, так и второй и последующими опухолями должна быть на уровне общероссийской. Именно этим вопросам и посвящено настоящее исследование.

Цель: провести ретроспективный анализ ПМР женской репродуктивной системы по данным ГБУЗ ЧОКЦОиЯМ за 15 лет (1999 — 2013 г.) на примере ПМР яичников. Произвести расчёт показателя скорректированной кумулятивной выживаемости больных ПМРЯ и солитарным РЯ в сравнении.

Материал и методы

Объектом исследования явились больные ПМРЯ, лечившиеся в ЧОКЦОиЯМ на протяжении 15 лет, в период с 1999 по 2013 годы.

При обработке материала использовалась классификация И.Ф. Зисмана и Г.Д. Кириченко (1978 г.) по последовательности возникновения опухолей: метахронные, синхронные, метахронно-синхронные и синхронно-метахронные. Как синхронные, так и метахронные опухоли делятся на мультицентрические множественные в одном ор-

гане, системные опухоли и опухоли парных органов, также несистемные множественные опухоли различных органов [3, 9]. За интервал метахронности нами принят интервал в 6 месяцев. К ПМР яичников относили сочетания двух и более опухолей, одна из которых локализовалась в яичниках [3, 9].

На базе ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ» ведение популяционного ракового регистра осуществляется на базе компьютерной программы ООО «Новелл-СПб» и ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ (научный разработчик). Показатели выживаемости онкологических больных Челябинской области рассчитывались автоматизированно. Компьютерная программа «Расчёт показателей выживаемости» — приложение к ПРР ООО «Новелл-СПб» (свидетельство о гос.регистрации № 2009610723 от 30.01.2009 г.), разработанное под методическим консультированием ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ (г. Санкт-Петербург) профессором В.М. Мерабишвили. Дата установления диагноза явилась точкой отсчёта на популяционном уровне. Необходимыми данными для расчёта показателей выживаемости явились пол, состояние на конец года (жив, умер от ЗНО, от других заболеваний, в результате осложнений, связанных с лечением, выехал, диагноз не подтвердился), дата последнего контакта, причина смерти, дата смерти, код диагноза, морфологический тип опухоли, стадия, дата выезда или снятия с учёта. Для определения выживаемости по группе больных ПМО репродуктивной системы проводилась выборка по начальному и конечному годам установления диагноза, периоду наблюдения, нозологии, гистологии, диапазону гистологических опухолей, стадиям, диапазону стадий, полу, возрасту и возрастной группе. Выбывшими считались больные, у которых отсутствовала дата последнего контакта, неизвестно состояние на конец года, больной выехал, диагноз не подтвердился. Определялись показатели скорректированной выживаемости, для расчёта которых использовался актуариальный метод, с использованием таблиц смертности населения проводились расчёты вероятной продолжительности жизни:

N_i — число больных, оставшихся в живых через i лет после постановки диагноза и имевших риск умереть в интервале (i,i+1), где i=0,..., j -1.

M_i — число умерших в интервале (i, i+1)

J — число лет наблюдения

В настоящем исследовании проведен анализ скорректированной кумулятивной выживаемости женского населения Челябинской области с ПМРЯ за период 2003-2012 годы. Показатель скорректированной выживаемости учитывает причины смерти больных только от злокачественного новообразования. Каждый отдельно взятый период расчёта показателя отражает накопительный итог переживших указанные периоды из числа первоначальной группы (кумулятивный).

Методом сплошной выборки нами проведен ретроспективный анализ историй болезни больных ПМР женской репродуктивной системы, лечившихся в ГБУЗ ЧРКЦОиЯМ на протяжении 15 лет (1999-2013 г). Частота ПМР молочной железы составила 10,3% от всех первичных больных РМЖ, ПМР эндометрия 6,3%, ПМР яичников 5,8%, ПМР шейки матки 5,3%. Диагноз ПМР подтвержден гистологически в 100% наблюдений.

Результаты исследования

За рассматриваемый 15 — летний период проведён анализ больных ПМРЯ, выявлено 102 случая ПМРЯ, что составило 5,8% (лечилось 1759 больных первичным РЯ). Преобладали синхронные опухоли — у 59 (55%) больных, метахронные опухоли развились у 31 (30,4%) больной. У 10 (9,8%) больных имело место сочетание трех опухолей при метахронно-синхронном, синхронно-синхронном, синхронно-метахронном и метахронно — метахронном развитии. У 2 (1,96%) больных имело место сочетание четырех опухолей при метахронно-синхронно-метахронном и синхронно-метахронно-метахронном развитии. У одной больной рак правой половины ободочной кишки метахронно сочетался с синхронным РЭ и РЯ с интервалом 4 года и раком прямой кишки с интервалом 11 лет. У другой больной синхронный РЭ и РЯ метахронно сочетался с раком желудка с интервалом 2 года, через 11 лет выявлена опухоль без первичного очага.

Анализ сочетаний РЯ показал, что чаще РЯ синхронно сочетался с РЭ 67,8% (40 больных), РМЖ 11,86% (7 больных), с ЗНО шейки матки 10,16% (6 больных), редко с ЗНО сигмовидной кишки 3,38% (2 больных), ЗНО маточной трубы 3,38% (2 больных) (табл. 1).

Анализ сочетаний РЯ при метахронном развитии представлен в табл. 2. Метахронно РЯ чаще сочетался с РМЖ 58,06 % (18 больных), РШМ 12,9% (4 больных). При метахронном развитии РЯ был первой опухолью у 7 больных (22,5%), чаще второй 77,4% (24 больных). Интервал возникновения второй опухоли при метахронном развитии колебался от 1 года до 43 лет при среднем интервале 8±1,25 года.

Анализ сочетаний ПМРЯ тройной локализации представлен в табл. 3.

Анализ репродуктивной функции показал, что отсутствие родов отмечено у 9,8% (10 больных) ПМРЯ. Число родов колебалось от 1 до 5 при среднем значении — 2 родов (всего 135 родов у 102 больных ПМРЯ), число абортов от 1 до 10 при среднем значении 3 аборта (всего 194 аборта у 102 больных), выкидышей 18,6% (19 из 102 больных ПМРЯ), внематочных беременностей в рассматриваемой группе не было. Анализ наступления менопаузы не выявил различий при ПМРЯ и солитарном раке яичников. Средний возраст наступления менопаузы составил 48,15 года.

Таким образом, ПМРЯ чаще развивался синхронно (55%), сочетался с гормонозависимыми опухолями других локализаций — РЭ и РМЖ как при синхронном, так и метахронном развитии. Обращает на себя внимание большой процент сочетаний тройной локализации (9,8%). Такие факторы риска, как бесплодие, отмечены лишь у 11% больных ПМРЯ.

Анализ возрастной структуры ПМРЯ показал, что преобладали больные более молодого возраста по сравнению с солитарным РЯ: средний возраст больных РЯ при синхронном развитии

Таблица 1. Сочетания ПМРЯ при синхронном развитии

Локализация первой опухоли	Локализация второй опухоли		
МКБ	МКБ	Абс.	%
С 56	с 19	2	3,4%
	с 25	1	1,7 %
	с 50	7	11,86%
	с 52	1	1,7%
	с 53	6	10,16%
	с 54	40	67,8%
	с 57	2	3,4%
ВСЕГО		59	100%

Таблица 2. Сочетания ПМРЯ при метахронном развитии

С56 — первая опухоль			С56 — вторая опухоль		
Локализация второй опухоли			Локализация первой опухоли		
МКБ	Абс.	%	МКБ	Абс.	%
с 19	1	3,22	с 16	1	3,22
с 44	1	3,22	с 43	1	3,22
с 50	1	3,22	с 44	1	3,22
с 51	1	3,22	с 50	17	54,83
с 53	3	9,67	с 53	1	3,22
			с 54	1	3,22
			с 64	1	3,22
			с 67	1	3,22
ВСЕГО	7	22,47		24	77,4

Таблица 3. Сочетания ПМРЯ тройной локализации (N=10)

с 56 первая опухоль						с 56 вторая опухоль						с 56 третья опухоль						
Локализация второй опухоли			Локализация третьей опухоли			Локализация первой опухоли			Локализация третьей опухоли			Локализация первой опухоли			Локализация второй опухоли			
МКБ	Абс.	%	МКБ	Абс.	%	МКБ	Абс.	%	МКБ	Абс.	%	МКБ	Абс.	%	МКБ	Абс.	%	%
С19	1	10	С50	1	10	С50	2	20	С54	1	10	С 50	2	20	С 50	1	10	5,88%
									С50	1	10				С 19	1	10	
С54	1	10	С69	1	10	С54	2	20	С 44	1	10							
									С 00	1	10							
С53	1	10	С 64	1	10	С44	1	10	С 18	1	10							

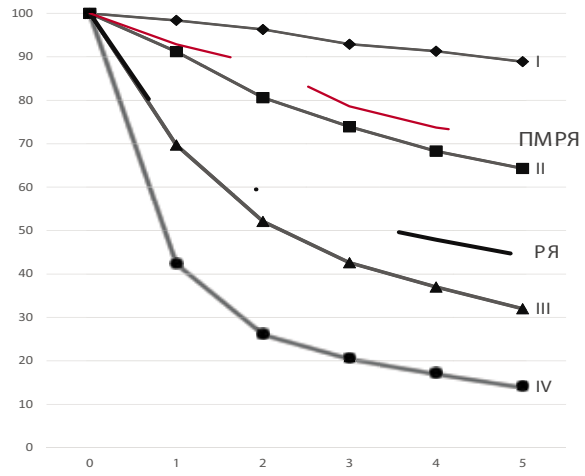
составил 51,24 года, при метахронном — 54,5 года (59 лет при солитарном РЯ в РФ в 2016 г.).

Результаты расчёта показателя скорректированной кумулятивной выживаемости исследуемой группы ПМРЯ показали, что одногодичная выживаемость всей группы составила 92,9±0,5%, трёхлетняя выживаемость -78,6±1,0%, а пять лет после установления диагноза пережили 71,1±0,5% больных.

Для сравнения были проведены расчёты скорректированной кумулятивной выживаемости больных всей популяции женского населения Челябинской области с установленным диагнозом РЯ за этот же период. Один год пережили 71%±0,5 больных, три года 51,9±1,0%, более пяти лет лишь 44,2%±0,5 больных солитарным РЯ.

Очевидно, что выживаемость в группе пациенток с ПМРЯ достоверно выше, чем во всей популяции женщин с РЯ во все указанные периоды.

Более того, кривая показателя скорректированной кумулятивной выживаемости исследуемой нами группы расположилась между I и II



Период в годах	Стадия					
	I	II	III	IV	всего РЯ	всего ПМРЯ
1	98,4	91,2	69,7	42,5	71,0	92,9
3	92,9	73,2	42,6	20,7	51,9	78,6
5	88,9	64,3	32,0	14,2	44,2	71,1

Рис. 1. Скорректированная кумулятивная выживаемость женского населения Челябинской области раком яичника (С 56) в сравнении с первично-множественным раком яичника в 2003-2012гг. (в %)

стадией пациентов в общей популяции, в то время как в остальной популяции общая кривая показателя выживаемости находится между II и III стадией (ближе к III стадии) (рис. 1).

Улучшению показателей пятилетней выживаемости при ПМРЯ, по нашему мнению, способствовали следующие факторы: преобладание синхронных сочетаний РЯ и РЭ, РМЖ, РШМ, когда клиническая манифестация позволяет выявить заболевание на более ранней стадии (при синхронном сочетании РЯ и РЭ), или скрининг при визуальных локализациях рака приводит к более ранней диагностике (при синхронном сочетании РЯ и РМЖ, РЯ и РШМ); своевременное и радикальное лечение и тщательное диспансерное наблюдение после лечения нескольких опухолей.

Выводы

Таким образом, частота ПМ РЯ за последние 15 лет составляет по данным ГБУЗ ЧОКЦОиЯМ 5,8% от всех впервые выявленных больных РЯ. Чаще развивались синхронные опухоли — 55%. Вторые опухоли развивались чаще в эндометрии, молочной железе, шейке матки, то есть в гормонозависимых органах. Метахронные опухоли развились в 30,4% наблюдений. Чаще РЯ синхронно сочетался с РЭ, РМЖ, раком кишечника и раком шейки матки, что свидетельствует о «гормонозависимости» указанных сочетаний. Анализ возрастной структуры в группе ПМРЯ показал, что средний возраст больных РЯ, как первой, второй или третьей опухоли составил для синхронных опухолей 51,2 года, для метахронных 54,5 года. Более молодой возраст больных, улучшение показателей общей пятилетней выживаемости на 27% по сравнению с солитарным РЯ, первичная множественность заболевания, значительный процент тройных локализаций свидетельствуют о неслучайном характере данного феномена, не исключает, в том числе, и роли наследственности в возникновении данного заболевания.

Проведенный анализ позволяет нам говорить о том, что больные, получившие лечение по поводу первичного РЯ находятся в группе риска по развитию гормонозависимых злокачественных новообразований других локализаций, как вторых опухолей, имеющих общие этиопатогенетические факторы, такие, как повышенная рецепция к прогестерону у женщин, отягощенная наследственность. Тщательное динамическое наблюдение больных, уже имеющих одну опухоль в анамнезе, стремление к радикализму при лечении нескольких опухолей у одной больной среднего возраста привело к улучшению отдаленных результатов лечения в группе больных ПМРЯ, на первый взгляд, кажущейся, имеющей худший прогноз заболевания в виду наличия нескольких опухолей.

Задача первичной профилактики РЯ (выявление и лечение предопухолевых поражений, составление родословных для выявления «семейного рака», молекулярно-генетические методы диагностики — определение носительниц мутагенов) сегодня может решаться и в отношении развития вторых и третьих опухолей. Успешное решение задач, связанных с ранней диагностикой, эффективным лечением и профилактикой РЯ, в том числе первично-множественного, станет возможным лишь при условии создания организационной системы, способствующей выявлению и регистрации среди населения женщин, имеющих «наследственную предрасположенность», предраковые доброкачественные объёмные образования в области яичников, эндометрия и молочной железы. Оказание женщинам высококвалифицированной диагностической и лечебно-профилактической помощи, выявление предикторов, таких как BRCA1 и BRCA2 мутации у здоровых носителей, рецепторов эстрогенов и прогестерона, которые предлагает нам бурно развивающаяся медицинская наука, предотвратит в последующем бурный рост РЯ, в том числе и первично-множественного. В случае

РЯ сам по себе диагноз серозного рака яичника является достаточным основанием для проведения BRCA1/2 — теста [8, 14, 15].

ЛИТЕРАТУРА

1. Акуленко Л.В. О наследственном раке органов репродуктивной системы: клинические лекции. — М., 2012.
2. Бохман Я.В., Рыбин Е.П. Полинеоплазии органов репродуктивной системы. — СПб: НИИ им. Н.Н. Петрова, 2001.
3. Важенин А.В., Бехтерева Е.И., Бехтерева С.А., Гюлов Х.Я. Очерки первичной множественности злокачественных опухолей. — Челябинск, 2000.
4. Важенин А.В., Доможирова А.С., Аксенова И.А., Новикова Т.С. Эпидемиологические особенности онкологической ситуации и показатели состояния онкологической помощи населению в Челябинской области в 2016 году. — Челябинск, 2017.
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 г. — М., 2017.
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 г (заболеваемость и смертность). — М., 2018.
7. Паяниди Ю.Г., Сельчук В.Ю. Жорданиа К.И. и др. Первично-множественные злокачественные новообразования половых органов у женщин: пути профилактики // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2010. — №1. — С. 51-54.
8. Соколенко А.П., Иевлева А.Г., Имянитов Е.Н. Что нужно знать о наследственном раке молочной железы и яичника. — СПб.: Эко-Вектор, 2016.
9. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х. Первично-множественные злокачественные опухоли: руководство для врачей. М.: Медицина, 2000.
10. Alsop K., Fereday S., Meldrum C. et al. BRCA mutation frequency and pattern of treatment response in BRCA mutation-positive women with ovarian cancer a report from the Australian Ovarian Cancer Study Group // J. Clin. Oncol. — 2012. — Vol. 30 (21). — P. 2654-2663. –https://doi.org/10.1200/jco.2011.39.8545.
11. Iodice S., Barile M., Rotmensz N. et al. Oral contraceptive use and breast or ovarian cancer risk in BRCA1/2 carriers: a Meta-analysis // Eur. J. Cancer. — 2010. — Vol. 46(12). — P. 2275-2284. –https://doi.org/10.1016/j.ejca.2010.04.018.
12. Cancer today [Internet]. [cited 2018 Feb 16] Available from: gco.iarc.fr/today/online–analysis-map.
13. Loginova A.N., Pospekhova N.I., Lyubchenko L.N. et al. Spectrum of mutations in BRCA1gene in hereditary forms of breast and ovarian cancer in Russian families // Bull Exp. Biol. Med. — 2003. — Vol. 136 (3). — P. 276-278. — https://doi.org/10.1023/b:bebm.0000008982.21806.9b.
14. Moiseyenko V.M., Chubenko V.A., Moiseyenko F.V. et al. Evidence forclinical efficacy of mitomycin C in heavily pretreated ovarian cancer patients carrying germ-line BRCA-1mutation // Med. Oncol. — 2014. — Vol. 31 (10). — P. 199. — https://doi.org/10.1007/s12032-014-0199-x.
15. Smirnova T.Y., Pospekhova N.I., Lyubchenco L.N. et al. High incidence of mutations in BRCA1 and BRCA2 genes in ovarian cancer // Bull. Exp. Biol. Med. — 2007. — Vol. 144(1). — P. 83-85.

Поступила в редакцию 18.05.2018 г.

S.A. Bekhtereva[1,2], E.N. Imyanitov[3,4], A.V. Vazhenin[1,2], A.S. Domozhirova[1,2], I.A. Aksenova[1,2], S.V. Przychenko[1,2]

Epidemiological aspects of ovarian cancer in the structure of primary multiple malignant tumors of the female reproductive system (on the example of the Chelyabinsk region)

[1]GBUZ Chelyabinsk Regional Clinical Center for Oncology and Nuclear Medicine
[2]ФББОУ ВО South-Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk
[3]N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg
[4]I.I. Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg

The problem of primary multiplicity of malignant tumors remains relevant in oncology due to the growing number of patients with polyneoplasia, especially for tumors of the female reproductive system. The analysis of the frequency and combinations of polyneoplasias of the reproductive system in women on the example of primary multiple ovarian cancer according to the data of the Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine for 15 years. The calculated indicators of the adjusted cumulative survival of patients with polyneoplasia and solitary ovarian cancer were calculated. The data obtained can be used in clinical practice, as the primary and secondary prevention of cancer in women.

Key words: primary multiple malignant tumors, ovarian cancer, synchronous, metachronous, corrected survival