

Факторы риска развития первично-множественных злокачественных неоплазий с поражением яичников у женщин Новосибирской области

А. В. Герасимов¹, **А. В. Савкова**²,
С. Э. Красильников¹, **Л. Ф. Гуляева**^{2,3}

¹ *Новосибирский областной клинический онкологический диспансер, Новосибирск, Россия*

² *Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия*

³ *Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики, Новосибирск, Россия*

В последние годы отмечен рост как абсолютного количества первично-множественных злокачественных новообразований (ПМЗН), так и их доли среди впервые выявленных злокачественных новообразований (ЗН), 6,4 % – в 2014 г. Это связано с улучшением диагностики, применением агрессивных схем лучевой и лекарственной терапии опухолей с иммунодепрессивным и потенциально канцерогенным действием, увеличением продолжительности жизни онкобольных и общим старением населения. В Новосибирской области (НСО) заболеваемость ПМЗН (34,6 на 100 000) выше, чем в среднем по стране (24,8 на 100 000 населения). Это может быть обусловлено высоким природным радиационным фоном. В развитие ПМЗН вносят вклад герминальные мутации в генах онкосупрессоров. Как правило, при этом пациенты имеют семейный анамнез, отягощенный ЗН. Также велик вклад соматических мутаций, индуцированных неблагоприятными средовыми или внутренними факторами (гормональный фон, анамнез жизни пациента) или агрессивной терапией. Деление ПМЗН на синхронные (период между их обнаружением \leq 6 месяцев) и метахронные ($>$ 6 месяцев) удобно для изучения канцерогенеза при ПМЗН. При синхронных опухолях предполагают, что организм больного подвергся действию единого внешнего или внутреннего фактора риска, и это послужило толчком к развитию сразу нескольких опухолей. Одним из этих факторов является гиперэстрогения, которая характерна для таких частых локализаций ЗН у женщин, как эндометрий, молочная железа, толстая кишка и яичник. Для рака яичника

(РЯ) это согласуется с основными факторами риска: раннее менархе и поздняя менопауза, отсутствие/малое количество родов, использование МГТ без прогестеронового компонента, наличие метаболического синдрома (предожирения/ожирения, нарушения метаболизма глюкозы, низкой физической активности). И подтверждается данными ИГХ: клетки РЯ более чем в 60 % случаев имеют рецептор к эстрогену и прогестерону. В целом в структуре ПМЗН до 75 % опухолей гормонозависимы. Таким образом, важно очертить группы риска возникновения ПМЗН среди пациенток, уже имевших ЗН.

Цель исследования. Выявить факторы риска ПМЗН с поражением яичников как с одной из самых проблемных локализаций опухолей.

Материалы и методы. Обследованы 73 пациентки гинекологического отделения с диагнозом ПМЗН с поражением яичников (из них 31 женщина имела первично-множественные синхронные опухоли (группа ПМСО) и 42 имели метахронные опухоли (группа ПММО)) и 160 женщин, не имевших ЗН. Все женщины проживали в НСО в течение 10 лет до исследования. Группы сравнивали по данным анамнеза и объективного осмотра. Для количественных признаков, имеющих нормальное распределение (критерий Шапиро – Уилка), при равенстве дисперсий (тест Левена), проведен дисперсионный анализ и апостериорное сравнение критерием наименьшей значимой разности. При различии дисперсий или несоответствии распределения критериям нормального применяли метод Краскела – Уоллиса и попарное сравнение групп методом Манна – Уитни. Для качественных признаков использовали критерий χ^2 -квадрат для трех групп. Уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты. Не выявлено достоверных отличий между группами по возрасту, возрасту менархе, доле женщин, находящихся в менопаузе, и длительности постменопаузы у этих женщин, количеству беременностей и родов, доле женщин, имевших эрозию шейки матки, хронический аднексит, миому тела матки. Группы также не отличались по доле женщин с предожирением, СД 2 типа и заболеваниями сердечно-сосудистой системы, обусловленными дислипидемией.

Женщины с ПМЗН (как ПМСО, так и ПММО) с поражением яичника чаще занимались умственным трудом ($\chi^2 = 8,029$, $p = 0,012$), имели отягощенный ЗН семейный

анамнез ($\chi^2 = 10,581$, $p = 0,001$), имели более короткий менструальный цикл ($F = 21,082$, $p = 0,00002$) и большее количество хирургических абортс ($H = 11,219$, $p = 0,004$), чем женщины без ЗН. Женщины с ПМСО с чаще страдали ожирением ($\chi^2 = 10,679$, $p = 0,005$), имели более длительное менструальное кровотечение ($F = 3,783$, $p = 0,024$), более позднюю естественную менопаузу ($H = 9,832$, $p = 0,007$), более длительный репродуктивный период ($H = 8,908$, $p = 0,012$), чем женщины с ПММО и женщины без ЗН.

В группе женщин с ПМСО ЗН яичника сочеталось с раком тела матки (РТМ) в 74,2 %; с РМЖ – в 6,5 %; с саркомой матки – в 6,5 %; с колоректальным раком (КРР) – в 6,5 %; с раком почки (РП) – в 3,2 %; с раком желудка (РЖ) – в 3,2 % случаев. В группе женщин с ПММО - с РМЖ в 50,0 %; с РШМ – в 9,5 %; с раком щитовидной железы – в 2,4 %; с РЖ – в 4,8 %; с КРР – в 26,2 %, с РТМ – в 7,2 % случаев. По гистотипу ЗН яичников в группе с ПМСО представлены: серозной карциномой низкой степени злокачественности (СК НСЗ) – 22,6 %; серозной карциномой высокой степени злокачественности (СК ВСЗ) – 74,2 %; светлоклеточной карциномой (СКК) – 3,2 %. В группе с ПММО СК НСЗ – 11,9 %; СК ВСЗ – 85,7 %, муцинозной карциномой – 2,4 %.