

DOI: 10.21294/1814-4861-2025-24-1-5-14
УДК: 618.11-006.6(571.14)



Для цитирования: Тархов А.В., Гончаров М.А., Терещенко А.В., Звездина Н.Ю., Бюксель Н.А., Уколова Д.К., Коновалова Л.Ю., Никитина Д.К., Морозов Д.В., Селякова М.С. Современный клинический портрет больной раком яичников в Новосибирской области. Сибирский онкологический журнал. 2025; 24(1): 5–14. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-1-5-14

For citation: Tarkhov A.V., Goncharov M.A., Tereschenko A.V., Zvezdina N.Yu., Buksel N.A., Ukolova D.K., Konovalova L.Yu., Nikitina D.K., Morozov D.V., Selyakova M.S. Modern clinical portrait of ovarian cancer patient in the Novosibirsk region. Siberian Journal of Oncology. 2025; 24(1): 5–14. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-1-5-14

СОВРЕМЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ БОЛЬНОЙ РАКОМ ЯИЧНИКОВ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

А.В. Тархов, М.А. Гончаров, А.В. Терещенко, Н.Ю. Звездина, Н.А. Бюксель,
Д.К. Уколова, Л.Ю. Коновалова, Д.К. Никитина, Д.В. Морозов, М.С. Селякова

ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1»
Россия, 630047, г. Новосибирск, ул. Залесского, 6

Аннотация

Введение. Рак яичников (РЯ) – одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований женской половой сферы. В последние десятилетия отмечаются изменение возрастного состава больных РЯ, характера сопутствующих заболеваний и нарастание количества первично-множественных злокачественных новообразований. В связи с этим необходима современная оценка клинико-эпидемиологических характеристик больных РЯ, сопоставление их с данными литературы для своевременной диагностики заболевания и повышения эффективности лечения. **Цель исследования** – определить современные клинические характеристики больных РЯ в Новосибирской области (НСО). **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезни 370 больных с впервые выявленным РЯ, проходивших лечение в 2020–23 гг. в отделении онкогинекологии ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1», являющейся одним из крупнейших ЛПУ Новосибирской области, ежегодно оказывающей специализированную помощь 35–40 % онкологических пациенток региона. В исследовании оценивались следующие параметры: возраст, гинекологический анамнез, индекс массы тела, сопутствующие заболевания, наследственный онкологический анамнез, наличие у больной первично-множественных злокачественных новообразований, жалобы, длительность заболевания от первых клинических проявлений до морфологической верификации, оценка уровня онкомаркеров СА-125 и НЕ-4, гистологический тип опухоли, стадия заболевания. **Результаты.** Больные РЯ в Новосибирской области, в 69,2 % случаев это женщины старше 50 лет, в 22,4 % – 41–50 лет, в 8,4 % – моложе 40 лет. Более чем у половины больных РЯ (56,2 %) либо не было родов вообще (13,8 %), либо были только одни роды (42,4 %), при этом аборт имелись в анамнезе у 68,2 %. Среди сопутствующих заболеваний преобладали проявления метаболического синдрома (артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет). У 42,2 % больных отмечен отягощенный наследственный онкологический анамнез. Среди тестированных нами больных у 13,7 % выявлена мутация генов *BRCA 1* и *2*. Заболевание характеризовалось скрытым течением и в 66,8 % выявлено в III–IV стадии. Среди гистологических типов опухолей преобладала High grade серозная карцинома яичников. У 82,7 % больных РЯ всех стадий удалось выполнить первичную полную или оптимальную циторедуктивную операцию. **Заключение.** Сопоставление современных клинико-эпидемиологических характеристик больных РЯ с имеющимися литературными данными позволяет более эффективно определять факторы риска, вследствие чего повышается качество диагностики и улучшаются результаты лечения.

Ключевые слова: рак яичников, первично-множественные злокачественные новообразования, циторедуктивные операции, *BRCA*-мутация.

MODERN CLINICAL PORTRAIT OF OVARIAN CANCER PATIENT IN THE NOVOSIBIRSK REGION

A.V. Tarkhov, M.A. Goncharov, A.V. Tereschenko, N.Yu. Zvezdina, N.A. Buksel,
D.K. Ukolova, L.Yu. Konovalova, D.K. Nikitina, D.V. Morozov, M.S. Selyakova

City Clinical Hospital № 1
6, Zaleskiy St., Novosibirsk, 630047, Russia

Abstract

Background. Ovarian cancer is one of the most common malignant neoplasms of the female genital area. In recent decades, there has been a change in the age composition of patients with ovarian cancer, a change in the nature of concomitant diseases, and an increase in the number of primary multiple malignant neoplasms. In this regard, it is necessary to assess clinical and epidemiological characteristics of patients with ovarian cancer and to compare them with literature data for timely diagnosis of the disease and increasing the effectiveness of treatment. **Purpose of the study:** to determine the current clinical characteristics of patients with ovarian cancer in the Novosibirsk region. **Material and Methods.** A retrospective analysis of the medical records of 370 patients with newly diagnosed ovarian cancer, who were treated from 2020 to 2023 in the gynecological oncology department of the City Clinical Hospital No. 1, was conducted. The study assessed the following parameters: age, gynecological history, body mass index, concomitant diseases, hereditary cancer history, presence of multiple primary malignant neoplasms, complaints, duration of the disease from the first clinical manifestations to morphological verification, assessment of the level of tumor markers CA-125 and HE-4, histological type of tumor, and stage of disease. **Results.** There were 69.2 % ovarian cancer patients aged over 50 years, 22.4 % patients aged 41–50 years, and 8.4 % patients aged under 40 years. More than half of the patients with ovarian cancer (56.2 %) either had no births at all (13.8 %) or had only one birth (42.4 %), while 68.2 % had a history of abortions. The comorbidities of arterial hypertension, diabetes mellitus, and obesity were common in ovarian cancer patients. A burdened family history of cancer was revealed in 42.2 % of patients. *BRCA 1* and *BRCA 2* mutations were found in 13.7 % of patients. In 66.8 % of cases, ovarian cancer was detected in an advanced stage (stage III–IV). High-grade serous ovarian carcinoma was the most common histological type. Primary complete or optimal cytoreductive surgery was performed in 82.7 % of patients with all stages of ovarian cancer. **Conclusion.** Comparison of modern clinical and epidemiological characteristics of ovarian cancer patients with available literature data makes it possible to more effectively determine risk factors, thereby increasing the quality of diagnosis and improving treatment outcomes.

Key words: ovarian cancer, primary multiple malignant neoplasms, cytoreductive operations, *BRCA* mutation.

Введение

Рак яичников (РЯ) – актуальная проблема современной онкологии. По данным GLOBOCAN, в 2022 г. в мире было выявлено 324 398 новых случаев РЯ, а 206 839 больных умерло [1]. Рак яичников занимает лидирующие позиции среди злокачественных новообразований женской половой сферы и отличается наиболее высокими показателями летальности [2]. В экономически развитых странах РЯ занимает 2-е место среди опухолей женской половой сферы, уступая только раку тела матки [3, 4]. В Российской Федерации в 2022 г. было впервые выявлено 12 189 новых случаев РЯ [5]. Отмечается неуклонный рост распространенности злокачественных новообразований яичников в России – с 57,8 на 100 тыс. населения в 2011 г. до 65,2 на 100 тыс. населения в 2022 г. [6]. Наряду с ростом заболеваемости РЯ в последние 20–30 лет отмечается изменение структуры заболевших: увеличилось число более молодых пациенток, изменился характер сопутствующих заболеваний с преобладанием метаболического синдрома, воз-

росла доля больных с первично-множественными злокачественными новообразованиями [7]. В связи с этим актуальной является современная оценка клинико-эпидемиологических характеристик больных РЯ в сравнении с имеющимися литературными данными для более эффективного выявления факторов риска, улучшения диагностики и лечения.

Цель исследования – определить современные клинические характеристики больных РЯ в Новосибирской области.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 370 больных с впервые выявленным РЯ, проходивших лечение в отделении онкогинекологии ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» в 2020–23 гг. Из 370 больных хирургическое лечение проведено у 357 пациенток, 13 пациенток были признаны нетолерантными к операции. Из 357 оперированных больных у 295 выполнена первичная циторедуктивная операция, у 58 – интервальная циторедуктивная операция после 3 курсов

неoadъювантной полихимиотерапии (НАХТ), у 4 больных хирургическое лечение носило органосохраняющий характер.

В исследовании оценивались следующие параметры: возраст, гинекологический анамнез (возраст менархе, характеристики менструального цикла, число беременностей, родов, аборт, возраст наступления менопаузы, гинекологические заболевания), рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ – масса/рост² (кг/м²), сопутствующие заболевания, наследственный онкологический анамнез, наличие у больной других ЗНО, жалобы, длительность заболевания от первых клинических проявлений до морфологической верификации, оценка уровня онкомаркеров СА-125 и HE-4, гистологический тип опухоли, стадия заболевания. Стадия РЯ определялась после хирургического лечения по системе TNM (8-е издание, 2016 г.) и FIGO (2009). Гистологический тип опухоли определялся по Классификации ВОЗ, (5-е издание, 2020 г.). Объем циторедуктивной операции определялся согласно Клиническим рекомендациям Минздрава РФ по лечению РЯ (2024): полная циторедукция – после выполнения операции нет макроскопически определяемых остаточных опухолевых масс; оптимальная циторедукция – имеются видимые проявления опухолевого процесса с макроскопически определяемыми остаточными опухолевыми узлами, каждый из которых имеет диаметр не более 10 мм; неоптимальная циторедукция – имеются проявления опухолевого процесса с макроскопически определяемыми остаточными узлами, из которых хотя бы один более 10 мм в диаметре [8]. Статистические показатели представлены в виде среднего арифметического и ошибки среднего ($M \pm m$). Статистическая обработка полученного материала проводилась с помощью программы Microsoft® Excel® 2016.

Результаты

По данным Е.В. Бахидзе [9], средний возраст больных РЯ в 2012 г. составлял 59 лет. В 2018 г. в исследовании А.С. Тюляндиной с соавт. [10], включавшем 552 больных, данный показатель составил 54 года (17–84 года). Средний возраст больных РЯ в нашем наблюдении составил $58,0 \pm 0,7$ года (от 24 до 86 лет). Распределение по возрасту у пролеченных нами больных представлено в табл. 1.

Клинические наблюдения указывают на неблагоприятную связь раннего менархе и поздней менопаузы, бесплодия, малого количества родов и большого количества аборт и риска развития РЯ [11, 12]. В нашем наблюдении возраст менархе варьировал от 8 до 19 лет, в среднем он составил $13,1 \pm 0,1$ года. Длительность менструального цикла колебалась от 21 дня до 50 дней, в среднем – $27,9 \pm 0,1$ дней. У 33 (8,9 %) больных в течение жизни не было ни одной беременности. У 56 (15,1 %) больных имелась только 1 беременность. Максимальное количество беременностей в течение всей жизни у наблюдаемых нами больных – 22. В среднем число беременностей составило $3,5 \pm 0,2$. У 51 (13,8 %) больной не было родов, у 157 (42,4 %) – были одни роды, у 141 (38,1 %) – двое родов, у 16 (4,3 %) больных – трое родов. Более 3 родов в анамнезе имели 4 (1,1 %) пациентки. При этом у 68,2 % больных в анамнезе были аборты: у 77 (20,8 %) – 1 аборт, у 62 (16,7 %) – 2 аборта, у 47 (12,7 %) – 3 аборта, у 29 (7,8 %) – 4 аборта. Пять и более аборт имели 38 (10,2 %) больных РЯ. У 86 (23,2 %) больных на момент выявления РЯ менструальный цикл был сохранен, 284 (76,8 %) пациентки находились в состоянии менопаузы. У 179 (63,0 %) больных РЯ менопауза наступила в возрасте 45–55 лет, ранняя менопауза (до 45 лет) отмечалась у 21 (7,4 %) пациентки, 11 (3,9 %) больных отмечали позднее наступление менопаузы – в возрасте старше 55 лет. Среди гинекологических заболеваний в анамнезе наблюдаемых нами больных преобладали воспалительные процессы, псевдоэрозия шейки матки, хронический сальпинго-оофорит отмечались у 42,7 % больных, 6,9 % больных указывали на наличие внематочных беременностей, неразвивающихся беременностей и самопроизвольных выкидышей. Миома тела матки и генитальный эндометриоз имелась у 28,1 % больных. У 18,6 % больных РЯ выявлялись доброкачественные гиперпластические процессы эндометрия.

Несмотря на частые жалобы больных раком РЯ на боли и дискомфорт в животе, дисфагию, только у 3,2 % наблюдаемых нами пациенток отмечены недостаточная масса тела и ее выраженный дефицит. Ряд зарубежных и отечественных авторов указывают на роль ожирения и нарушений углеводного обмена в развитии РЯ [13, 14]. По данным О.В. Новиковой [15], при серозном и эндометрио-

Таблица 1/Table 1

Возраст больных раком яичников

Age of patients with ovarian cancer

Возраст/ Age of patients	20–30 лет/ 20–30 years	31–40 лет/ 31–40 years	41–50 лет/ 41–50 years	51–60 лет/ 51–60 years	61–70 лет/ 61–70 years	71–80 лет/ 71–80 years	81 и более лет/ 81 years and older
Число больных/ Number of patients	11 (3,0 %)	20 (5,4 %)	83 (22,4 %)	89 (24,1 %)	100 (27,0 %)	55 (14,9 %)	12 (3,2 %)

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

идном РЯ High grade не выявлено связи между увеличением ИМТ и частотой заболеваемости. Однако отмечено значимое увеличение риска серозного и эндометриоидного РЯ Low grade (на 13 %) и в меньшей степени риска муцинозного рака и светлоклеточного рака яичников. В нашем наблюдении 123 (33,3 %) больных имели нормальную массу тела, у 131 (35,4 %) отмечена избыточная масса тела, а 104 (28,1 %) пациентки страдали ожирением. Средний рост больных составил $1,6 \pm 0,1$ м, минимальный – 1,45 м, максимальный – 1,78 м. Средняя масса тела – $72,1 \pm 0,8$ кг, минимальная – 41 кг, максимальная – 135 кг. Средний ИМТ – $27,5 \pm 0,3$, минимальный – 14,7, максимальный – 52,7.

Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями у наблюдаемых нами больных

были артериальная гипертензия (52,6 %), ожирение (28,1 %), хронический гастрит, дуоденит (20,1 %), хронический холецистит (17,5 %), хроническая анемия (17,5 %) (табл. 2). Это соответствует литературным данным о частоте метаболического синдрома у больных РЯ [16]. Только у 12,8 % больных на момент установления диагноза РЯ не было сопутствующих заболеваний (табл. 2).

В настоящее время около 23 % случаев РЯ составляют наследственные формы заболевания [17]. Описано не менее 6 наследственных синдромов, проявляющихся семейной предрасположенностью к возникновению гинекологического рака, среди которых наиболее изученными являются синдром рака молочной железы и яичников и синдром Линча [18]. В нашем наблюдении наличие зло-

Таблица 2/Table 2

Сопутствующие заболевания у больных раком яичников
Concomitant pathology in ovarian cancer patients

Сопутствующие заболевания/Concomitant pathology		Число больных/Number of patients
1.	Артериальная гипертензия/Arterial hypertension	194 (52,6 %)
2.	Ожирение I–III степени/Obesity grade I–III	104 (28,1 %)
3.	Хронический гастрит, дуоденит/Chronic gastritis, duodenitis	74 (20,1 %)
4.	Желчекаменная болезнь. Хронический холецистит/ Gallstone disease. Chronic cholecystitis	65 (17,5 %)
5.	Хроническая анемия/Chronic anemia	62 (16,7 %)
6.	Сахарный диабет/Diabetes mellitus	41 (11,0 %)
7.	Варикозная болезнь вен нижних конечностей/Varicose veins	30 (8,0 %)
8.	Ишемическая болезнь сердца/Coronary heart disease	23 (6,2 %)
9.	Аритмии/Arrhythmia	21 (5,8 %)
10.	Хронический пиелонефрит/Chronic pyelonephritis	21 (5,8 %)
11.	Хроническая болезнь почек/Chronic kidney disease	16 (4,4 %)
12.	Диффузно-узловой зоб/Diffuse nodular goiter	16 (4,4 %)
13.	Хроническая ишемия головного мозга/Chronic cerebral ischemia	12 (3,3 %)
14.	Гипотиреоз/Hypothyroidism	11 (2,9 %)
15.	Бронхиальная астма/Bronchial asthma	10 (2,6 %)
16.	Мочекаменная болезнь/Urolithiasis	10 (2,6 %)
17.	Кардиомиопатия/Cardiomyopathy	8 (2,2 %)
18.	Вирусные гепатиты В и С/Viral hepatitis B and C	8 (2,2 %)
19.	Острое нарушение мозгового кровообращения/ Acute cerebrovascular accident	8 (2,2 %)
20.	Аутоиммунный тиреоидит/Autoimmune thyroiditis	7 (1,8 %)
21.	Хронический панкреатит/Chronic pancreatitis	7 (1,8 %)
22.	Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки/ Peptic ulcer of the stomach and duodenum	7 (1,8 %)
23.	Психические расстройства (шизофрения, деменция, эпилепсия)/ Mental disorders (schizophrenia, dementia, epilepsy)	6 (1,5 %)
24.	Тромбоз вен/Venous thrombosis	5 (1,5 %)
25.	Постинфарктный кардиосклероз/Post-infarction cardiosclerosis	4 (1,1 %)
26.	Хроническая обструктивная болезнь легких, эмфизема легких/ Chronic obstructive pulmonary disease, emphysema	3 (0,7 %)
27.	Цирроз печени/Cirrhosis	3 (0,7 %)
28.	ВИЧ/HIV	3 (0,7 %)
29.	Заболевания отсутствуют/No disease	47 (12,8 %)

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

качественных новообразований у родственников отметили 156 (42,2 %) из 370 больных: чаще всего указывались рак молочной железы (14,6 %), рак толстой кишки (7,8 %), рак тела матки (5,7 %), рак желудка (4,9 %) и рак яичников (3,8 %) (рис. 1).

Данные литературы указывают на нередкую встречаемость первично-множественного РЯ. Так, в десятилетнем наблюдении С.А. Бехтерева с соавт. [19] среди 1 759 больных РЯ первично-множественные опухоли (ПМЗО) выявлены у 102 (5,9 %), из них у 55 % наблюдались синхронные опухоли, у 30,4 % – метакронные, у 10 (9,8 %) больных имело место сочетание трех опухолей, у 2 (1,96 %) – четырех ЗНО. Наиболее часто РЯ синхронно сочетался с ЗНО тела матки, молочной железы и шейки матки, метакронно – с ЗНО молочной железы. N. Hoorshad et al. [20] указывают на выявление синхронного рака эндометрия у 5 % больных РЯ и о выявлении синхронного РЯ у 10 % больных эндометриальным раком. В наблюдении G. Tasca et al. [21], включающем 270 больных первично-множественным РЯ и молочной железы, у 9 % – опухоли выявлены синхронно, у 91 % – метакронно, причем у 72 % больных первой опухолью был рак молочной железы, у 19 % – РЯ. В нашем исследовании у 49 (13,2 %) больных выявлены ПМЗО: у 24 (49 %) – синхронные, выявленные одновременно с опухолью яичника, у 25 (51 %) пациенток – метакронные, обнаруженные более 1 года назад. Среди синхронных опухолей в 21 (87,5 %) случае наблюдался рак тела матки, в 12,5 % – рак шейки матки. Метакронные опухоли в 15 (60 %) случаях представлены ЗНО молочной железы, в 3 (12 %) – щитовидной железы, в 2 (8 %) –

толстой кишки, в 2 (8 %) – околоушной слюнной железы. Однократно встречались сочетания РЯ и рака легкого, РЯ и лимфомы, РЯ и рака желудка. У 5 (1,35 %) больных имелось 3 злокачественных опухоли: одна пациентка имела метакронный рак обеих молочных желез, выявленный в разное время, и РЯ; вторая – метакронный рак околоушной слюнной железы, рак молочной железы и РЯ; третья – метакронный рак околоушной слюнной железы, синхронный РЯ и тела матки, четвертая – РЯ, рак тела матки и метакронный рак щитовидной железы, пятая больная – РЯ и метакронные ЗНО легкого и щитовидной железы.

Определение мутаций в генах *BRCA 1* и *2* у больных РЯ в настоящее время является одним из важнейших этапов диагностики, во многом определяющим дальнейшую тактику лечения. Частота мутаций генов *BRCA 1* и *2* при РЯ составляет около 15 % [22]. В нашем исследовании у 263 (71,1 %) больных проводилось тестирование на наличие мутации генов *BRCA 1* и *2*, которые выявлены у 36 (13,7 %) пациенток. Мутация *BRCA 1* выявлена у 25 (69,4 %), мутация *BRCA 2* – у 11 (30,6 %) больных. Наиболее часто ($n=13$, 36,1 %) регистрировалась мутация гена *BRCA 1* с.5266dupC. В 3 (8,3 %) случаях выявлена мутация *BRCA 1* с.4035delA. У двух больных обнаружена мутация гена *BRCA 1* с.5095C>T.

Для больных РЯ в нашем наблюдении были характерны неспецифические жалобы, носящие постоянный или периодический характер, такие как хроническая боль в животе (57,0 %), в том числе нижних отделах, увеличение живота (35,9 %), слабость (23,5 %), снижение массы тела (13,5 %),

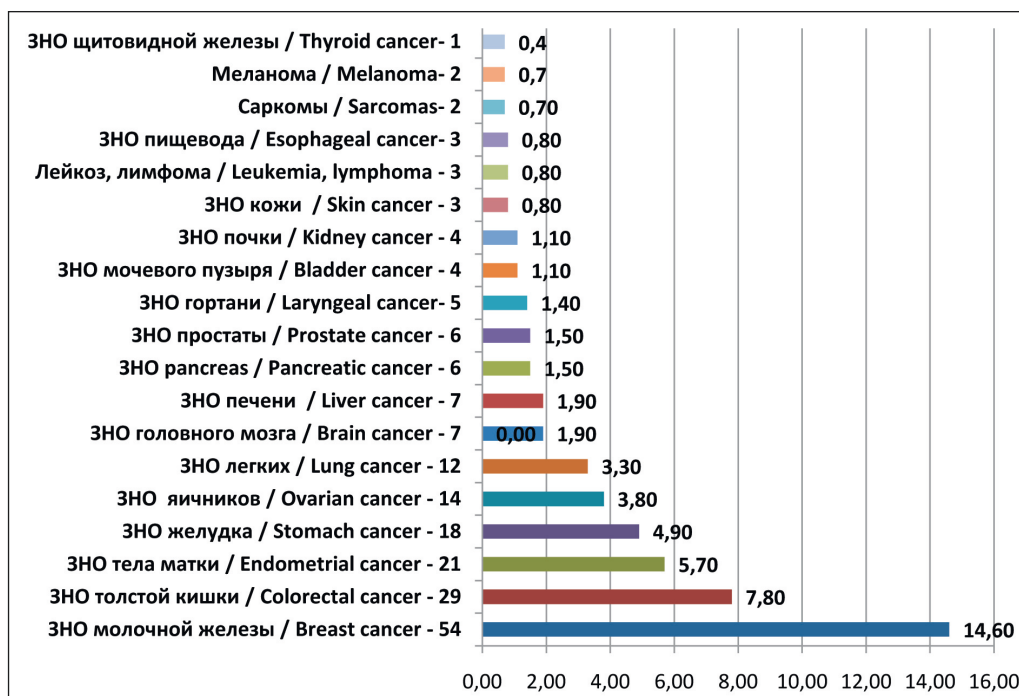


Рис. 1. Наследственный онкологический анамнез у больных РЯ (%). Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig. 1. Family history of cancer in ovarian cancer patients (%). Note: created by the authors

кровянистые выделения из половых путей (12,2 %), одышка (6,2 %), учащенное мочеиспускание или ложные позывы к мочеиспусканию (5,1 %), что соответствует данным литературы [23]. Только 7,7 % больных не имели жалоб. Длительность заболевания от появления первых симптомов до верификации диагноза в нашем наблюдении составила от 0 (отсутствие симптомов) до 24 мес (когда пациентка длительно отказывалась от обследования и лечения). Среднее время от первых симптомов до верификации диагноза – 5,4 мес.

Несмотря на то, что большинство исследователей указывает на неспецифичность опухолевых маркеров СА-125 и HE-4 и возможность повышения их уровня при доброкачественных опухолях (миома), неонкологических заболеваниях, таких как эндометриоз, цирроз печени, воспалительные заболевания [24], по современным представлениям, комбинированное определение уровня СА-125 и HE-4 является важным методом диагностики РЯ и оценки эффективности лечения [25]. Уровень СА-125 определялся на этапе амбулаторного обследования у всех 370 больных. Увеличение уровня СА-125 (более 35 ЕД/мл) отмечено у 86,8 % больных. Величина онкомаркера СА-125 в нашем наблюдении варьировала от 1,8 ЕД/мл до 33 983 ЕД/мл. Среднее значение составило $1\,027,6 \pm 255,1$ ЕД/мл. Онкомаркер HE-4 был определен до операции у 268 (72,4 %) больных. Большинство из этих пациенток (74,8 %) находились в состоянии менопаузы. У 75,8 % больных наблюдали повышение уровня HE-4 выше допустимой до менопаузы верхней границы нормы (140 пмоль/л). Величина HE-4 колебалась от 20,7 пмоль/л до 4 409 пмоль/л. Среднее значение составило $754,4 \pm 126,3$ пмоль/л.

Современная гистологическая классификация [26] выделяет серозные карциномы высокой степени злокачественности (High-grade), которые

составляют около 75 % от общего числа серозных злокачественных опухолей яичников, серозные карциномы низкой степени злокачественности (Low-grade), встречающиеся, по данным литературы, в 10–15 %, эндометриоидную карциному (около 10 % серозных опухолей яичников), муцинозную карциному (2–3 % серозных опухолей яичников), светлоклеточную карциному, а также злокачественную опухоль Бреннера, которые суммарно встречаются в 3–5 % случаев РЯ. В нашем наблюдении среди 357 оперированных больных мы также отметили преобладание High-grade серозных карцином яичников, однако в меньшей доле (40,1 %), чем по данным литературы, и более высокий уровень Low-grade серозных карцином яичников (38,1 %). Эндометриоидная карцинома яичников выявлена у 12,3 % больных. Другие гистотипы РЯ суммарно встречались в 9,5 % (рис. 2).

Рак яичников характеризуется длительным скрытым течением, отсутствием специфических симптомов, невозможностью проведения адекватного скрининга, что ведет к высокому уровню поздней диагностики данного заболевания. Так, в 2022 г. в России частота выявления ЗНО яичников на поздних (III–IV) стадиях составила 55,5 %, в Новосибирской области – 52,7 %. В нашем наблюдении мы отметили еще более серьезные результаты – у 66,8 % больных РЯ была диагностирована III и IV стадии заболевания (рис. 3).

В настоящее время ведущую роль в лечении больных РЯ имеет выполнение первичной циторедуктивной операции в полном или оптимальном объеме, что достоверно увеличивает медиану продолжительности жизни у больных с распространенными формами заболевания [27]. Неоадьювантная химиотерапия рекомендуется только при невозможности выполнения полной или оптимальной первичной циторедукции. В нашем наблюдении

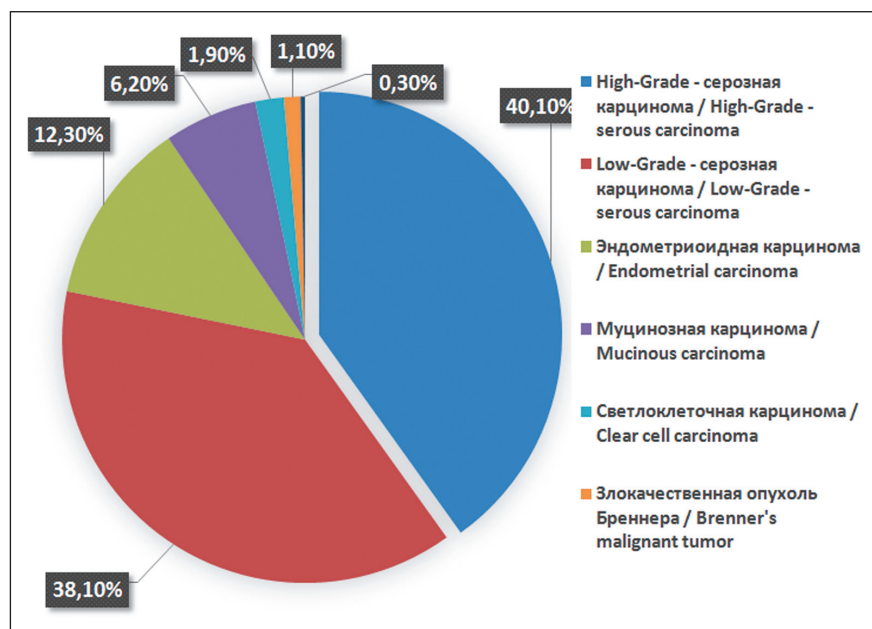


Рис. 2. Гистологический тип опухоли.
Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig. 2. Histological tumor type.
Note: created by the authors

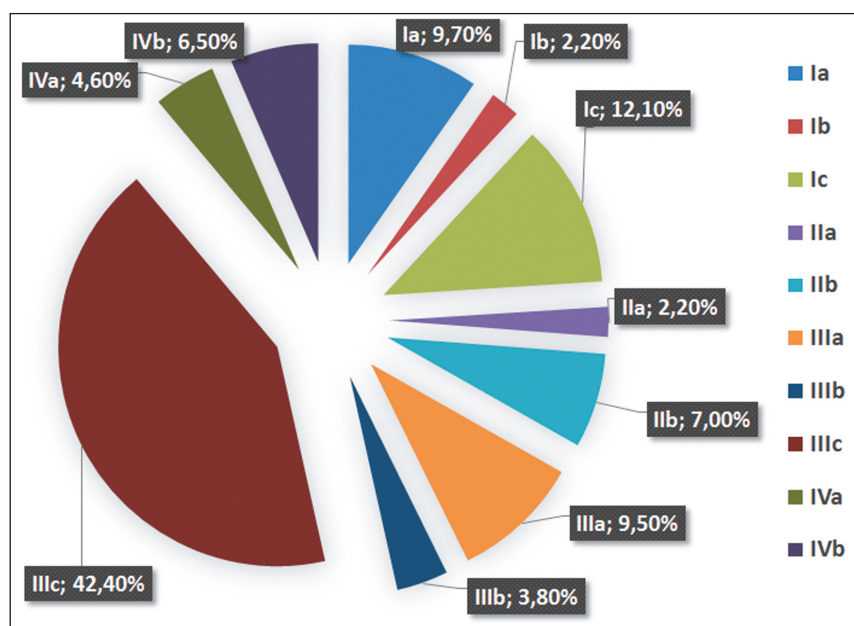


Рис. 3. Стадия заболевания (FIGO 2009 г.). Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig. 3. Disease stage (FIGO 2009).
Note: created by the authors

хирургическое лечение проведено у 357 пациенток из 370 (96,5 %), при этом у 299 (83,8 %) больных лечение начато с операции. В 295 случаях выполнена первичная циторедукция, у 4 пациенток – органосохраняющая операция при I стадии РЯ. У 58 (16,2 %) в связи с распространенностью процесса на первом этапе лечения проведено 3 курса НАХТ, с последующей интервальной циторедукцией. 13 больных после 1–3 курсов НАХТ оказались нетолерантными к хирургическому лечению и были направлены на симптоматическое лечение.

Обсуждение

В нашем наблюдении 69,2 % больных РЯ были старше 50 лет, 22,4 % были в возрасте 41–50 лет, 8,4 % – моложе 40 лет. Более чем у половины больных РЯ (56,2 %) либо не было родов вообще (13,8 %), либо были только одни роды (42,4 %), при этом аборт имеется в анамнезе 68,2 % больных (1 аборт – 20,8 %, 2 аборта – 16,7 %, 3 аборта и более – у 30,7 % больных). Более 3/4 больных РЯ (76,8 %) к моменту выявления заболевания находились в менопаузе. Среди гинекологических заболеваний в анамнезе наиболее часто встречались воспалительные заболевания (42,7 %), миома матки и генитальный эндометриоз (28,1 %), гиперпластические процессы эндометрия (18,6 %). Как и при злокачественных опухолях эндометрия, среди сопутствующих заболеваний у больных РЯ преобладали проявления метаболического синдрома (артериальная гипертензия, избыточная масса тела и ожирение, сахарный диабет), а также заболевания желудочно-кишечного тракта. 42,2 % больных указывали на наличие злокачественных опухолей у родственников: чаще всего – рака молочной железы (14,6 %), толстой кишки (7,8 %), тела матки (5,7 %), желудка (4,9 %) и РЯ (3,8 %). Наиболее частыми жалобами больных РЯ были жалобы на боли в животе

различного характера (57,0 %), а также увеличение объема живота (35,9 %). 23,5 % больных отмечали слабость, 13,5 % – снижение массы тела. У 12,2 % больных отмечались патологические выделения из половых путей (кровянистые, водянистые). В среднем от появления первых жалоб до морфологической верификации диагноза проходило $5,4 \pm 0,7$ мес. Как правило, исследование СА-125 и НЕ-4 показывало их повышенный уровень: СА-125 был выше нормальных значений у 86,8 %, НЕ-4 – у 75,8 % больных. Среднее значение СА-125 составило $1\,027,6 \pm 255,1$ ЕД/мл, максимальный уровень в нашем исследовании составил 33 983 ЕД/мл НЕ-4 варьировал от 20,7 пмоль/л до 4409 пмоль/л. Среднее значение составило $754,4 \pm 126,3$ пмоль/л. Среди гистологических типов РЯ в нашем наблюдении преобладала High-grade серозная карцинома яичников (40,1 %), что соответствует данным литературы, однако мы отметили высокий процент Low-grade серозных карцином яичников (38,1 %). В 21,8 % случаев выявлены другие, реже встречающиеся формы эпителиального РЯ. В нашем наблюдении у 66,8 % больных диагностированы III и IV стадии РЯ. У 13,2 % больных наблюдали первично-множественные злокачественные новообразования, из них у 49 % выявлены синхронные опухоли, у 51 % – метакронные. Руководствуясь принципом о приоритете первичных циторедукций при РЯ, у 82,7 % больных всех стадий выполнили первичную полную или оптимальную циторедукцию, у 4 (1,1 %) больных – органосохраняющие операции. В 16,2 % случаев хирургическому лечению предшествовала НАХТ.

Заключение

Таким образом, составляя современный клинический портрет больной РЯ в Новосибирской области, мы в 69,2 % наблюдали пациенток старше 50

лет, в 22,4 % – 41–50 лет, а в 8,4 % – моложе 40 лет. Гинекологический анамнез характеризуется малым количеством родов, большим количеством аборт, высоким уровнем бесплодия и гинекологической патологии, преобладанием метаболического синдрома среди сопутствующих заболеваний. Почти у половины больных отмечено наличие злокачественных новообразований у родственников. Заболевание характеризовалось скрытым течением

и наличием неспецифических жалоб, поэтому до обращения больной за медицинской помощью в среднем проходило не менее 5 мес, и в 66,8 % выявлен РЯ III–IV стадии. Среди гистологических типов опухолей преобладала High-grade серозная карцинома яичников. У 82,7 % больных РЯ всех стадий удалось выполнить первичную полную или оптимальную циторедуктивную операцию.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel R.L., Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024; 74(3): 229–63. doi: 10.3322/caac.21834.
2. Momenimovahed Z, Tiznobaik A., Taheri S., Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *Int J Womens Health*. 2019; 11: 287–99. doi: 10.2147/IJWH.S197604.
3. Mazidmoradi A., Momenimovahed Z., Allahqoli L., Tiznobaik A., Hajinasab N., Salehiniya H., Alkatout I. The global, regional and national epidemiology, incidence, mortality, and burden of ovarian cancer. *Health Sci Rep*. 2022; 5(6). doi: 10.1002/hsr.2936.
4. Menon U., Gentry-Maharaj A., Burnell M., Singh N., Ryan A., Karpinskyj C., Carlino G., Taylor J., Massingham S.K., Raikou M., Kalsi J.K., Woolas R., Manchanda R., Arora R., Casey L., Dawney A., Dobbs S., Leeson S., Mould T., Seif M.W., Sharma A., Williamson K., Liu Y., Fal-lowfield L., McGuire A.J., Campbell S., Skates S.J., Jacobs I.J., Parmar M. Ovarian cancer population screening and mortality after long-term follow-up in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021; 397(10290): 2182–93. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00731-5.
5. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.Б. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2023. 252 с. [*Cancer care for the population of Russia in 2022*. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow, 2023. 252 p. (in Russian)].
6. Шахзадова А.О., Старинский В.В., Лисичникова И.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Сибирский онкологический журнал. 2023; 22(5): 5–13. [Shakhzadova A.O., Starinsky V.V., Lisichnikova I.V. State of oncological care for the population of Russia in 2022. *Siberian Journal of Oncology*. 2023; 22(5): 5–13. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13. EDN: PESHNL.
7. Карелина О.Б., Артымух Н.В., Петусова Т.И. Факторы риска рака яичника и возможные превентивные стратегии. Фундаментальная и клиническая медицина. 2018; 3(3): 91–96. [Karelina O.B., Artyumuk N.V., Fetisova T.I. Risk factors of ovarian cancer and possible preventive strategies. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2018; 3(3): 91–96. (in Russian)]. doi: 10.23946/2500-0764-2018-3-3-91-96. EDN: YKWFQN.
8. Рак яичников. Рак маточной трубы. Первичный рак брюшины. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения РФ. М., 2024. 102 с. [*Ovarian cancer. Fallopian tube cancer. Primary peritoneal cancer*. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2024. 102 p. (in Russian)].
9. Бахидзе Е.В., Рогачев М.В. Злокачественные новообразования яичников: патогенез, классификации, диагностика, лечение. СПб., 2023. 68 с. [Bakhidze E.V., Rogachev M.V. Malignant neoplasms of the ovaries: pathogenesis, classification, diagnostics, treatment. St. Petersburg, 2023. 68 p. (in Russian)].
10. Тюляндина А.С., Румянцев А.А., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М., Тюляндин С.А. Ретроспективный анализ отдаленных результатов применения первичной циторедукции и предоперационной химиотерапии на первом этапе лечения больных ПИС–IV стадий рака яичника. Злокачественные опухоли. 2018; 8(3): 86–94. [Tjulandina A.S., Rumyantsev A.A., Morkhov K.Y., Nechushkina V.M., Tjulandin S.A. Retrospective analysis of long-term survival outcomes of primary cytoreduction and neoadjuvant chemotherapy in patients with ovarian cancer stage IIC–IV. *Malignant Tumors*. 2018; 8(3): 86–94. (in Russian)]. doi: 10.18027/2224-5057-2018-8-3-86-94. EDN: TFOMHN.
11. Lee A.W., Rosenzweig S., Wiensch A.; Australian Ovarian Cancer Study Group; Ramus S.J., Menon U., Gentry-Maharaj A., Zogas A., Anton-Culver H., Whittemore A.S., Sieh W., Rothstein J.H., McGuire V., Wentzensen N., Bandera E.V., Qin B., Terry K.L., Cramer D.W., Titus L., Schildkraut J.M., Berchuck A., Goode E.L., Kjaer S.K., Jensen A., Jordan S.J., Ness R.B., Modugno F., Moysich K., Thompson P.J., Goodman M.T., Carney M.E., Chang-Claude J., Rossing M.A., Harris H.R., Doherty J.A., Risch H.A., Khoja L., Alimujiang A., Phung M.T., Briege K., Mukherjee B., Pharoah P.D.P., Wu A.H., Pike M.C., Webb P.M., Pearce C.L. Expanding Our Understanding of Ovarian Cancer Risk: The Role of Incomplete Pregnancies. *J Natl Cancer Inst*. 2021; 113(3): 301–8. doi: 10.1093/jnci/djaa099.
12. Husby A., Wohlfahrt J., Melbye M. Pregnancy duration and ovarian cancer risk: A 50-year nationwide cohort study. *Int J Cancer*. 2022; 151(10): 1717–25. doi: 10.1002/ijc.34192.
13. Ali A.T., Al-Ani O., Al-Ani F. Epidemiology and risk factors for ovarian cancer. *Prz Menopauzalny*. 2023; 22(2): 93–104. doi: 10.5114/pm.2023.128661.
14. Yunusova N.V., Kondakova I.V., Kolomiets L.A., Afanas'ev S.G., Kishkina A.Y., Spirina L.V. The role of metabolic syndrome variant in the malignant tumors progression. *Diabetes Metab Syndr*. 2018 Sep; 12 (5): 807–812. doi: 10.1016/j.dsx.2018.04.028.
15. Новикова О.В. К проблеме ожирения и гинекологического рака. Национальная онкологическая программа (2030). Информационно-аналитический журнал. 2023; (2): 29–32. [Novikova O.V. On the problem of obesity and gynecological cancer. *National Oncology Program* (2030). *Information and Analytical Journal*. 2023; (2): 29–32. (in Russian)].
16. Alrobaiq B.M., Alharbi R.S., Alhoshan F.S., Alnasyan M.A., Alahideb A., Omair A. Hypertension and Ovarian Cancer: A Case-Control Study in Saudi Arabia. *Cureus*. 2023; 15(2). doi: 10.7759/cureus.35294.
17. Ghose A., Bolina A., Mahajan I., Raza S.A., Clarke M., Pal A., Sanchez E., Rallis K.S., Boussios S. Hereditary Ovarian Cancer: Towards a Cost-Effective Prevention Strategy. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(19). doi: 10.3390/ijerph191912057.
18. Валова Я.В., Мингажева Э.Т., Прокофьева Д.С., Валиев Р.Р., Нургулиева А.Х., Хуснутдинова Э.К. Рак яичников в составе наследственных онкологических синдромов (обзор). Научные результаты биомедицинских исследований. 2021; 7(4): 330–62. [Valova Ya.V., Mingazheva E.T., Prokofieva D.S., Valiev R.R., Nurgalieva A.Kh., Khusnutdinova E.K. Ovarian cancer as part of hereditary cancer syndromes (review). *Scientific Results of Biomedical Research*. 2021; 7(4): 330–62. (in Russian)]. doi: 10.18413/2658-6533-2021-7-4-0-2. EDN: MILAFD.
19. Бехтерева С.А., Имянитов Е.Н., Важенин А.В., Доможирова А.С., Аксенова И.А., Пишченко С.В. Эпидемиологические аспекты рака яичников в структуре первично-множественных злокачественных опухолей женской репродуктивной системы (на примере Челябинской области). Вопросы онкологии. 2018; 64(6): 739–44. [Bekhtereva S.A., Imanyitov E.N., Vazhenin A.V., Domozhirova A.S., Akkenova I.A., Pryzhenko S.V. 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). *Problems on Oncology*. 2018; 64(6): 739–44. (in Russian)]. EDN: VUKKKT.
20. Hoorshad N., Nassiri S., Najibi S., Feizabad E., Zamani N. Synchronous endometrial and ovarian cancer and its recurrent risk factors: Case series. *Cancer Treat Res Commun*. 2023; 36. doi: 10.1016/j.ctarc.2023.100731.
21. Tasca G., Dieci M.V., Baretta Z., Faggioni G., Montagna M., Nicoletto M.O., Peccatori F.A., Guarneri V., Colombo N. Synchronous and Metachronous Breast and Ovarian Cancer: Experience From Two Large Cancer Center. *Front Oncol*. 2020; 10. doi: 10.3389/fonc.2020.608783.
22. Имянитов Е.Н., Филипенко М.Л., Кекеева Т.В., Демидова И.А. Практические аспекты тестирования наследственных мутаций в генах BRCA1/2: позиция Межрегиональной организации молекулярных генетиков в онкологии и онкогематологии. Вопросы онкологии. 2022; 68(3): 260–66. [Imyanitov E.N., Filipenko M.L., Kekeeva T.V., Demidova I.A. Practical aspects of BRCA1/2 testing: position of the Russian society of molecular geneticists in oncology and oncohematology. *Problems in Oncology*. 2022; 68(3): 260–66. (in Russian)]. doi: 10.37469/0507-3758-2022-68-3-260-266. EDN: OFWCBL.
23. Диагностика и лечение доброкачественных новообразований яичников с позиции профилактики рака. Клинические рекомендации (протокол лечения). Письмо Минздрава РФ от 4 декабря 2018 г. №15-4/10/2-7838. [Detection and treatment of benign ovarian neoplasms from the standpoint of cancer prevention. *Clinical guidelines* (treatment protocol). Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 4, 2018 No. 15-4/10/2-7838. (in Russian)].

24. Kim B., Park Y., Kim B., Ahn H.J., Lee K.A., Chung J.E., Han S.W. Diagnostic performance of CA 125, HE4, and risk of Ovarian Malignancy Algorithm for ovarian cancer. J Clin Lab Anal. 2019; 33(1). doi: 10.1002/jcla.22624.

25. Dochez V., Caillon H., Vauzel E., Dimet J., Winer N., Ducarme G. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. J Ovarian Res. 2019; 12(1): 28. doi: 10.1186/s13048-019-0503-7.

26. Female Genital Tumours: WHO Classification of Tumours (Medicine). 5th edition. 2020. 632 p.

27. Coleridge S.L., Bryant A., Kehoe S., Morrison J. Neoadjuvant chemotherapy before surgery versus surgery followed by chemotherapy for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2021; 7(7). doi: 10.1002/14651858.CD005343.pub6.

Поступила/Received 15.09.2024

Одобрена после рецензирования/Revised 11.02.2025

Принята к публикации/Accepted 18.02.2025

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тархов Александр Валерьевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением онкогинекологии, ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» (г. Новосибирск, Россия). ORCID: 0000-0001-7805-1914.

Гончаров Максим Александрович, заведующий онкологической службой, ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» (г. Новосибирск, Россия). ORCID: 0009-0001-8005-0723.

Терещенко Анатолий Васильевич, онколог отделения онкогинекологии, ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» (г. Новосибирск, Россия). ORCID: 0009-0009-3005-2120.

Звездина Нина Юрьевна, онколог отделения онкогинекологии, ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» (г. Новосибирск, Россия).

Бюксель Надежда Анатольевна, онколог отделения онкогинекологии, ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» (г. Новосибирск, Россия).

Уколова Дарья Константиновна, онколог отделения онкогинекологии, ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» (г. Новосибирск, Россия).

Коновалова Людмила Юрьевна, онколог отделения онкогинекологии, ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» (г. Новосибирск, Россия).

Никитина Дарья Константиновна, онколог отделения онкогинекологии, ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» (г. Новосибирск, Россия). ORCID: 0009-0001-6602-7236.

Морозов Дмитрий Вильевич, кандидат медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением, ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» (г. Новосибирск, Россия). ORCID: 0000-0003-1773-7140.

Селякова Мария Сергеевна, кандидат медицинских наук, патологоанатом, ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» (г. Новосибирск, Россия). ORCID: 0000-0002-9521-2641.

ВКЛАД АВТОРОВ

Тархов Александр Валерьевич: разработка концепции научной работы, статистическая обработка материала, написание статьи.

Гончаров Максим Александрович: критический пересмотр материала, редактирование.

Терещенко Анатолий Васильевич: сбор материала исследования, сбор и обработка данных.

Звездина Нина Юрьевна: сбор материала исследования, сбор и обработка данных.

Бюксель Надежда Анатольевна: сбор материала исследования, сбор и обработка данных.

Уколова Дарья Константиновна: сбор материала исследования, сбор и обработка данных.

Коновалова Людмила Юрьевна: сбор материала исследования, сбор и обработка данных.

Никитина Дарья Константиновна: сбор материала исследования, сбор и обработка данных.

Морозов Дмитрий Вильевич: сбор материала исследования, сбор и обработка данных.

Селякова Мария Сергеевна: сбор материала исследования, сбор и обработка данных.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Alexander V. Tarkhov, MD, PhD, Head of the Department of Gynecological Oncology, City Clinical Hospital № 1 (Novosibirsk, Russia). ORCID: 0000-0001-7805-1914.

Maxim A. Goncharov, MD, Head of Oncology Service, City Clinical Hospital № 1 (Novosibirsk, Russia). ORCID: 0009-0001-8005-0723.

Anatoly V. Tereschenko, MD, Oncologist, Department of Gynecological Oncology, City Clinical Hospital № 1 (Novosibirsk, Russia). ORCID: 0009-0009-3005-2120.

Nina Yu. Zvezdina, MD, Oncologist, Department of Gynecological Oncology, City Clinical Hospital № 1 (Novosibirsk, Russia).

Nadezhda A. Buksel, MD, Oncologist, Department of Gynecological Oncology, City Clinical Hospital № 1 (Novosibirsk, Russia).
Darya K. Ukolova, MD, Oncologist, Department of Gynecological Oncology, City Clinical Hospital № 1 (Novosibirsk, Russia).
Ludmila Yu. Konovalova, MD, Oncologist, Department of Gynecological Oncology, City Clinical Hospital № 1 (Novosibirsk, Russia).
Darya K. Nikitina, MD, Oncologist, Department of Gynecological Oncology, City Clinical Hospital № 1 (Novosibirsk, Russia).
ORCID: 0009-0001-6602-7236.
Dmitry V. Morozov, MD, PhD, Head of the Department of Patological Anatomy, City Clinical Hospital № 1 (Novosibirsk, Russia).
ORCID: 0000-0003-1773-7140.
Maria S. Selyakova, MD, PhD, Pathologist, City Clinical Hospital № 1 (Novosibirsk, Russia). ORCID: 0000-0002-9521-2641.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Alexander V. Tarkhov: development of study conception, statistical processing of data, writing of the manuscript.
Maxim A. Goncharov: critical revision of the material, editing.
Anatoly V. Tereschenko: data collection and analysis.
Nina Yu. Zvezdina: data collection and analysis.
Nadezhda A. Buksel: data collection and analysis.
Darya K. Ukolova: data collection and analysis.
Ludmila Yu. Konovalova: data collection and analysis.
Darya K. Nikitina: data collection and analysis.
Dmitry V. Morozov: data collection and analysis.
Maria S. Selyakova: data collection and analysis.
All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

Funding
This study required no funding.
Conflict of interests
The authors declare that they have no conflict of interest.