

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЯИЧНИКОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.Н. Таджиров³, Т.М. Кочоян^{1,3}, С.Б. Поликарпова², Р.А. Керимов¹

¹ Научно-исследовательский институт клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.П. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Цель исследования. Изучение клинико-морфологических факторов прогноза у больных с метастатическим поражением яичников при раке молочной железы.

Материалы и методы. В исследование включены больные раком молочной железы с метастатическим поражением яичников и без поражения яичников, составившие основную и контрольную группы, сопоставимые между собой по основным клинико-демографическим признакам. Отмечено, что метастатическое поражение яичников при раке молочной железы в 70% наблюдений диагностируется одновременно с выявлением первичной опухоли, что определяет иной вариант клинического течения заболевания.

Результаты. По основным иммуногистохимическим признакам метастатические опухоли яичников при раке молочной железы не имеют статистически достоверных отличий от первичной опухоли, что, в свою очередь, требует учета в выборе тактики лечения при прогрессировании рака молочной железы с метастазами в яичниках. При изучении отдаленных показателей доказано, что наличие метастазов в яичниках является достоверным неблагоприятным фактором прогноза общей 3-летней выживаемости больных старше 50 лет, находящихся в менопаузе и получавших комбинированное лечение.

Заключение. Несмотря на высокую чувствительность рака молочной железы к химиотерапии, проведение комбинированного лечения у больных с метастазами в яичниках не оказывает существенного влияния на общую выживаемость, а только хирургическое лечение достоверно увеличивает 3- и 5-летнюю выживаемость больных (83,3%), что может быть обусловлено включением в исследование больных, получивших комбинированное лечение, исходно имеющих метастазы в другие органы (печень, легкие, кости).

Ключевые слова: рак молочной железы, метастатические опухоли яичников, видеолaparоскопия, общая выживаемость.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PROGNOSTIC FACTORS FOR BREAST CANCER PATIENTS WITH METASTATIC OVARIAN INVOLVEMENT

S.N. Tadjibov³, T.M. Kochoyan^{1,3}, S.B. Polikarpova², R.A. Kerimov¹

¹ Scientific Research Institute of Clinical Oncology named after N.N. Trapeznikov of Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «I.M. Sechenov First Medical State University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «A.P. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Objective of the research — is to study clinical and morphological prognostic factors for breast cancer patients with metastatic ovarian lesion.

Materials and Methods. The research comprised breast cancer patients with ovarian metastases and without ovarian metastases that made up the main experimental group and control group comparable to each other in major clinical and demographic factors. It is highlighted that metastatic ovarian lesion in breast cancer is diagnosed simultaneously with the detection of primary tumor which predetermines a different type of the course of disease.

Results. On the basis of immunohistochemical indicators metastatic ovarian tumors in breast cancer don't have statistically significant differences from primary tumor, which in turn requires consideration in the choice of treatment strategy for breast cancer progression with ovarian metastases. Analysis of the long-term indicators proved that the presence of ovarian metastases is a significant unfavorable prognostic factor of overall 3-year survival of patients older than 50 years of age in menopause who received integrated treatment.

Conclusion. Despite high sensitivity of breast cancer to chemotherapy integrated treatment performed for patients with ovarian metastases doesn't substantially affect overall survival and only surgical treatment reliably increases 3- and 5-year survival rate of patients (83,3%) which may be conditioned by including in the study of patients, who had initially had metastases into other organs (liver, lungs, bones) and received integrated treatment.

Keywords: breast cancer, metastatic ovarian tumors, video laparoscopy, overall survival.

Более 165 тыс. злокачественных новообразований яичников и 101 тыс. смертельных исходов от них ежегодно регистрируется в мире, в России — 12,9 тыс. и 7,3 тыс. соответственно [1].

В структуре всех злокачественных опухолей яичников метастатические опухоли яичников, по разным данным, составляют от 14,7 до 21,1% [2, 6, 7]. Метастатические опухоли яичников представляют собой группу заболеваний с неблагоприятным прогнозом. Однако их прогноз варьирует в зависимости от локализации первичной опухоли. Одной из опухолей, наиболее часто метастазирующих в яичники, является рак молочной железы (РМЖ) — 15,46% [8–10]. При этом при локализации первичной опухоли в молочной железе двустороннее поражение яичников отмечается в 63,3% наблюдений [11].

Метастазы РМЖ в яичниках по множеству клинических и диагностических признаков схожи с первичными злокачественными опухолями этого органа, что вызывает ряд трудностей по обнаружению и распознаванию, обуславливая тем самым высокую частоту клинико-диагностических ошибок [2, 7].

При РМЖ метастатическое поражение яичников наиболее часто наблюдается в относительно молодом возрасте (35–45 лет) у пациенток с сохранной фертильной функцией или находящихся в предклимактерическом периоде. При этом чаще всего метастазы носят метакхронный характер. Наиболее частыми симптомами, сопровождающими поражение яичников у таких пациенток, являются увеличение живота в объеме, ощущение распирания

и боли в брюшной полости, асцит, потеря веса. Однако зачастую клиническая картина носит бессимптомный или малосимптомный характер, а солидное или кистозно-солидное поражение яичников является случайной ультразвуковой находкой при очередном контрольном обследовании [8, 11].

Материалы и методы

В исследование были включены 30 больных РМЖ с метастазами в яичниках и 36 больных местно-распространенным РМЖ, получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 1998 по 2014 г. Эти пациенты составили основную и контрольную группы соответственно.

Основная группа и группа контроля были сопоставимы по основным демографическим и клиническим признакам. Средний возраст больных в группах составил $51,4 \pm 1,5$ и $54,6 \pm 1,6$ года, а медиана возраста — 53,0 и 55,6 года соответственно. Менструальная функция была сохранена у 4 больных (13,3%) основной группы, в состоянии менопаузы находились 26 пациенток (86,6%).

У 11 больных (36,7%) основной группы зарегистрирована IV стадия заболевания, у 7 (23,3%) — IIIВ стадия, у 1 (3,3%) — IIIА, у 2 (6,7%) — IIВ, у 5 (16,7%) — IIА и у 4 больных (13,3%) — I стадия заболевания.

Больные контрольной группы по клиническим стадиям распределились следующим образом: IIА стадия — 4 (11,1%) пациента, IIВ стадия — 1 (2,8%), IIIВ стадия — 1 (2,8%), IIIС стадия — 6 (16,7%), 24 больных (66,7%) имели IV стадию.

Наиболее частой гистологической формой РМЖ в нашем исследовании был инфильтративный дольковый рак — 16 (53,3%) случаев, следующий по распространенности тип РМЖ — инфильтративный протоковый — 13 больных (43,3%) и муцинозная аденокарцинома — 1 больной (3,3%). У 19 больных (63,3%) первичная опухоль локализовалась в левой молочной железе, у 10 больных (33,3%) — в правой молочной железе, и у 1 больной (3,3%) отмечено синхронное поражение обеих молочных желез.

По времени появления метастазов РМЖ в яичниках больные распределились следующим образом: у 21 больной (70%) метастатическое поражение яичников было выявлено одновременно с первичной опухолью (время, свободное от прогрессирования (DFI), = 0), у 3 больных (10%) до года (DFI < 12 мес.) и у 6 больных (20%) прогрессирование РМЖ с метастазированием в яичники наблюдалось через год и более от начала лечения.

У 70% больных РМЖ с метастазами в яичниках поражение последних выявлено одновременно с первичной опухолью, что определяет иные варианты развития клинического течения заболевания, варианты диагностики и тактику лечения, чем в случаях с отсроченным метастазированием. При прогрессировании РМЖ у 21 больного (70%) наряду с поражением яичников выявлено множественное метастатическое поражение и других органов: костей (26,7%), печени (16,7%), легких (13,3%), брю-

шины (13,3%), головного мозга (6,7%). У 9 больных (30%) имелось изолированное поражение яичников.

Уровень онкомаркера СА-125 определялся у 27 больных (90%), у 12 (40%) из которых данный показатель превышал нормальные значения от 2 до 20 раз (от 52,7 до 562,7 ед/мл). Средний уровень СА-125 составил 103,4 ед/мл, медиана — 32,7 ед/мл. Уровень СА-15,3 был определен у 26 больных (86,7%) этой группы и у 15 больных превышал норму в 2–20 раз (от 26,1 до 459,9 ед/мл). Средний уровень СА-15,3 составил 202 ед/мл, медиана — 30,9,8 ед/мл.

Иммуногистохимическое исследование первичной опухоли молочной железы и метастатической опухоли было проведено в 26 (86,7%) и 21 (70%) наблюдениях соответственно (табл. 1).

Все 30 больных (100%) с метастазами РМЖ в яичниках получили хирургическое лечение, из них 20 больным (66,7%) была проведена комбинированная терапия, включающая хирургическое лечение в объеме двусторонней тубо-вариэктомии (13 больным) или экстирпации матки с придатками (7 больным) и химиотерапию. У 9 больных (30%) выполнено только хирургическое лечение: 5 больным — экстирпация матки с придатками, а 4 больным — двусторонняя тубо-вариэктомия. Операция с применением видеоэндоскопических технологий проведена 13 больным (43,3%), при этом

Таблица 1

Распределение иммуногистохимических параметров первичной опухоли молочной железы и ее метастазов в яичниках

Иммуногистохимические свойства						
Первичная опухоль молочной железы			Метастатическая опухоль яичника			<i>P</i>
РЭ (<i>n</i> = 26)	+	20 (76,9 ± 8,4%)	РЭ (<i>n</i> = 21)	+	19 (90,5 ± 6,6%)	<i>p</i> = 0,15
	–	6 (23,0 ± 8,4%)		–	2 (9,5 ± 6,6%)	<i>p</i> = 0,15
РП (<i>n</i> = 26)	+	16 (61,5 ± 9,7%)	РП (<i>n</i> = 21)	+	18 (85,7 ± 7,8%)	<i>p</i> = 0,07
	–	10 (38,5 ± 7,3%)		–	3 (14,3 ± 7,8%)	<i>p</i> = 0,07
Her2/neu (<i>n</i> = 21)	–	20 (95,2 ± 4,8%)	Her2/neu (<i>n</i> = 21)	–	20 (95,2 ± 4,8%)	<i>p</i> = 0
	+	1 (4,8 ± 4,8%)		+	1 (4,8 ± 4,8%)	<i>p</i> = 0
Ki67 (<i>n</i> = 22)	< 20%	14 (63,6 ± 10,5%)	Ki67 (<i>n</i> = 21)	< 20%	11 (52,4 ± 11,2%)	<i>p</i> = 0,39
	> 20%	8 (36,4 ± 10,5%)		> 20%	10 (47,6 ± 11,2%)	<i>p</i> = 0,39
Всего		26 (100%)	Всего		21 (100%)	

Общая выживаемость больных основной и контрольной групп

Группа	Число больных	Общая выживаемость, %	
		3-летняя	5-летняя
Основная	30	74,0 ± 11,2	74,0 ± 11,2
Контрольная	36	85,7 ± 7,9	75,0 ± 12,5

у 7 (23,3%) выявлена опухоль одного из яичников, у 5 (16,7%) — двустороннее поражение яичников, у 1 (3,3%) — двустороннее поражение яичников с множественными метастазами в сальнике и канцероматозом брюшины.

Результаты

Первый год после начала лечения пережили все больные обеих групп, такая тенденция сохраняется вплоть до 2-го года, однако затем этот эффект нивелируется и на уровне 3 лет больные контрольной группы демонстрировали лучшую выживаемость (85,7%) по сравнению с больными основной группы (74%), $p < 0,05$. В дальнейшем все больные основной группы, пережившие 3 года, доживали и до 5 лет от начала лечения (74%), тогда как больные контрольной группы демонстрировали снижение общей выживаемости и на уровне 5 лет сравнивались по этому показателю с основной группой (75%), $p = 0,057$ (табл. 2).

Стоит отметить, что период наибольшего риска для больных основной группы находился между 2-м и 3-м годами от начала лечения, именно в это время наблюдается наибольшее снижение общей выживаемости больных с метастазами РМЖ в яичниках.

Анализируя возрастные данные больных основной и контрольной групп и их влияние на общую выживаемость, следует отметить, что все больные обеих групп вне зависимости от возраста пережили 1-й год после начала лечения. Такая тенденция сохранялась вплоть до 2-го года. Далее происходит нивелирование этой тенденции у больных старше 50 лет основной и контрольной групп: 3-летняя выживаемость у этих больных составила 62,5 и 70,7% соответственно, $p > 0,05$. Стоит отметить, что все больные, пережившие 3 года после начала лечения, доживали и до 5 лет (рис. 1).

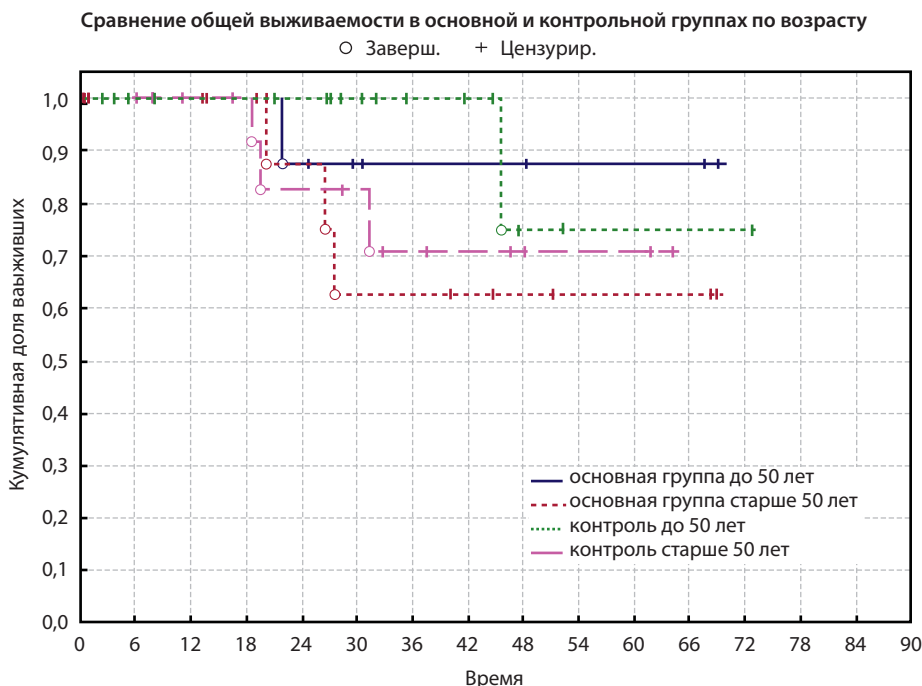


Рис. 1. Общая выживаемость больных основной и контрольной групп в зависимости от возраста

Отмечается, что общая выживаемость больных контрольной группы младше 50 лет достоверно лучше аналогичного показателя больных основной группы той же возрастной когорты, однако это заключение справедливо до 3 лет от начала лечения, $p = 0,05$. Все больные контрольной группы младше 50 лет доживали до 3 лет, но дальше происходит снижение выживаемости, и до 5 лет доживает 75% больных этой группы. В основной группе больные моложе 50 лет после 1-го года демонстрировали худшую выживаемость, чем больные контрольной группы, и до 3 лет доживало 87,5% больных, при этом все пациенты, перешагнувшие этот рубеж, доживали до 5 лет от начала лечения.

Все больные контрольной группы с сохраненной фертильной функцией, как и пациенты основной группы, пережили 1-й и 3-й годы от начала лечения, однако 5-летняя выживаемость в контрольной группе снижалась до 66,7%. Все фертильные больные основной группы пережили 5-летний рубеж от начала лечения, $p > 0,05$.

Пациентки, находящиеся в перименопаузальном периоде, в обеих группах демонстрировали высокую выживаемость в 1-й год от начала лечения: все больные переживают этот рубеж. В дальнейшем происходило снижение общей

выживаемости, более выраженное в основной группе: до 3 лет доживало 60% больных этой группы, в контрольной группе — 80%, $p = 0,03$. В обеих группах сохранялась следующая тенденция: все пациенты, пережившие 3-летний рубеж, достигали и 5-летней выживаемости.

Общая выживаемость больных контрольной группы, находящихся в менопаузе, на 1-м году сравнима с основной группой, но в дальнейшем больные этой группы жили достоверно хуже и 3-летний рубеж переходили 72,9%, столько же и 5-летний, $p = 0,025$. Все больные основной группы, находящиеся в периоде менопаузы, достигали порога 5-летней выживаемости.

Однолетнюю выживаемость демонстрировали все пациенты основной и контрольной групп вне зависимости от гистологического типа опухоли молочной железы, что, вероятно, связано в целом с более благоприятным течением РМЖ в отличие от злокачественных заболеваний других локализаций (рис. 2).

Больные с инвазивным протоковым РМЖ в основной группе не являлись исключением для этой тенденции, демонстрируя так же высокий уровень 3- и 5-летней общей выживаемости — 87,5%. Больные контрольной группы с аналогичным гистотипом опухоли молочной железы

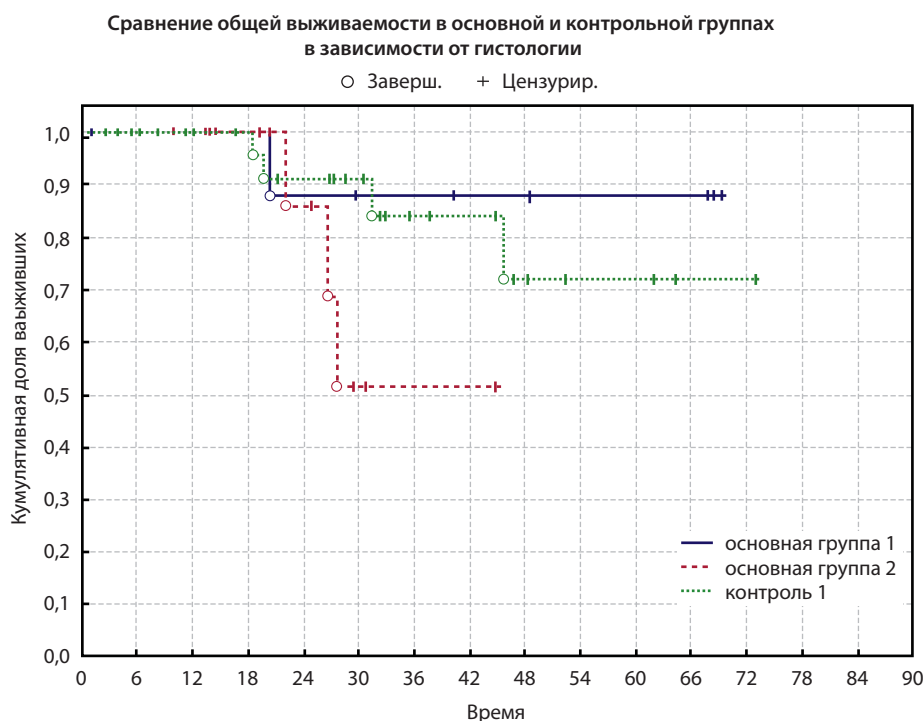


Рис. 2. Общая выживаемость больных основной и контрольной групп в зависимости от гистологического строения первичной опухоли

в 83,7% наблюдений доживали до 3 лет, однако до 5 лет дожило всего 71,7% больных, что ниже показателя 5-летней выживаемости больных основной группы, $p = 0,057$.

Стоит отметить, что все больные с инвазивным дольковым раком пережили 1-й год от начала лечения и такая тенденция сохранялась до 2 лет, однако затем происходило резкое снижение показателя общей выживаемости у больных основной группы, и до 3 лет дожила лишь половина больных (51,4%), а до 5 лет не дожила ни одна пациентка. При этом все больные контрольной группы с дольковым РМЖ пережили 1-й, 3-й и 5-й годы от начала лечения, однако различия статистически недостоверны ($p > 0,05$), вероятно, вследствие малого числа пациентов в этой группе.

Распределение больных с метастатическими опухолями яичников по иммуногистохимическим свойствам первичной и вторичной опухолей представлена в табл. 3.

Как видно из вышеприведенной таблицы, в метастатической опухоли яичников чаще отмечено наличие РЭ и РП, по Her2-статусу метастазы РМЖ в яичниках не отличаются от первичной опухоли. Индекс пролиферации Ki67 в опухолевых клетках метастатической опухоли несколько выше, чем в первичной опухоли.

РМЖ, метастазирующий в яичники, по иммуногистохимическим свойствам не имеет статистически достоверной разницы с метастатической опухолью, являясь в 76,9% наблюдений по биологическому типу люминальным раком; в мета-

статической опухоли сохраняется экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона, отмечаемая в 85,6% наблюдений ($p = 0,10$). Тройной негативный (базальноподобный) тип первичной опухоли наблюдался в 19,2% наблюдений, тогда как в метастатической опухоли полное отсутствие экспрессии РЭ и РП, а также Her2/neu имело место в 9,5% наблюдений, различия статистически недостоверны ($p = 0,18$). Люминальный В (Her2 положительный) тип — в 1 (3,8%) наблюдении как в первичном РМЖ, так и в его метастазах в яичниках. Однако отмечено, что среди опухолей молочной железы, метастазирующих в яичники, выше процент опухолей с активно пролиферирующими клетками по сравнению со среднепопуляционными значениями (Ki67 > 20%).

Больные основной группы, получившие только хирургическое лечение, доживают до 3 лет в 83,3% наблюдений, при этом все пациенты, перешагнувшие этот рубеж, доживают до 5 лет после начала лечения (табл. 4; рис. 3).

В основной группе больные, получившие комбинированное лечение, имеют достоверно более низкий уровень общей 3- и 5-летней выживаемости (67,5%), чем больные в контрольной группе (100 и 83,3%), $p = 0,04$. Стоит отметить, что тенденция к снижению общей выживаемости больных в основной группе наблюдается после 2 лет от начала лечения, а все пациенты этой группы, пережившие 3 года после начала лечения, также доживают до 5 лет.

Таблица 3

Распределение больных по иммуногистохимическим свойствам первичной и метастатической опухолей

Биологические типы РМЖ	Первичная опухоль молочной железы, кол-во пациенток, %	Метастатическая опухоль яичника, кол-во пациенток, %	<i>P</i>
РЭ+, РП+, Ki67 < 20% (люминальный А)	14 (53,8 ± 10,0%)	9 (42,9 ± 11,1%)	$p = 0,19$
РЭ+, РП- / Ki67 > 20%, Her2/neu - (люминальный В Her2-)	6 (23,1 ± 8,4%)	9 (42,8 ± 11,1%)	$p = 0,10$
РЭ+, РП- / Ki67 > 20%, Her2/neu + (люминальный В Her2+)	1 (3,8 ± 3,8%)	1 (4,7 ± 4,7%)	$p = 0$
РЭ-, РП-, Her2/neu- (базальноподобный, тройной негативный)	5 (19,2 ± 7,9%)	2 (9,5 ± 6,6%)	$p = 0,18$
Всего	26 (100%)	21 (100%)	

Общая выживаемость больных основной и контрольной групп в зависимости от вида лечения

Группа (вид лечения)	Абс.	Общая выживаемость, %		
		1-летняя	3-летняя	5-летняя
Основная (ОП)	9	100 ± 0	83,3 ± 15,2	83,3 ± 15,2
Основная (ОП + ХТ)	21	100 ± 0	67,5 ± 15,5	67,5 ± 15,5
Контрольная (ОП + ХТ + ЛТ)	12	100 ± 0	57,1 ± 19,9	57,1 ± 19,9
Контрольная (ОП + ХТ)	23	100 ± 0	100 ± 0	83,3 ± 15,2

Примечание. ОП — оперативное вмешательство; ХТ — химиотерапия; ЛТ — лучевая терапия.

Скорее всего, более низкие показатели общей выживаемости больных после комбинированного лечения по сравнению с только хирургическим связаны с тем, что комбинированное лечение получали больные с распространенным опухолевым процессом.

При проведении однофакторного анализа выявлены следующие достоверные факторы неблагоприятного прогноза у больных РМЖ с метастазами в яичниках: возраст старше 50 лет, исходно повышенный уровень маркеров СА-25 и СА-15,3, одновременное выявление первичной опухоли в молочной железе и метастатической опухоли яичников, наличие инвазивного долькового РМЖ (табл. 5).

Заключение

Больные инвазивным дольковым РМЖ с высокой чувствительностью к рецепторам эстрогенов и прогестерона представляют собой группу риска развития метастазов в яичниках. Более чем у 70% больных РМЖ метастатическое поражение яичников диагностируется одновременно с первичной опухолью. Проведенный анализ показал, что наличие метастазов в яичниках является достоверным неблагоприятным фактором прогноза 3-летней общей выживаемости больных старше 50 лет, находящихся в менопаузе и получавших комбинированное лечение. В дальнейшем происходит нивелирование влияния этого фактора на отдаленные показатели выживаемости этих больных. Метастазы РМЖ в яичниках не имеют статистически достовер-

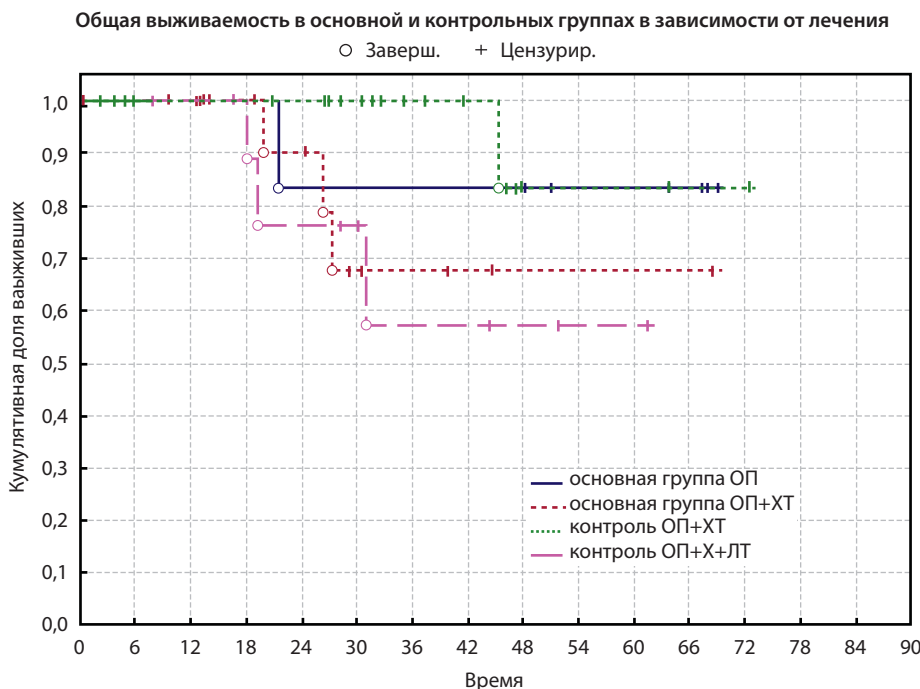


Рис. 3. Общая выживаемость больных основной и контрольной групп в зависимости от вида лечения

**Факторы прогноза у больных раком молочной железы с метастазами в яичники
(однофакторный анализ)**

Прогностический фактор	Общая выживаемость, %		p
	3-летняя	5-летняя	
Гистогенез метастатической опухоли: молочная железа (n = 30)	74 ± 11,2	74 ± 11,2	
Возраст: < 50 лет (n = 14), > 50 лет (n = 16)	87,5 ± 11,7 62,5 ± 17,1	87,5 ± 11,7 62,5 ± 17,1	< 0,05
Репродуктивный статус: фертильный (n = 4), менопауза (n = 16)	100 ± 0 60 ± 15,5	100 ± 0 60 ± 15,5	< 0,05
Время появления метастазов (DFI): DFI = 0 (n = 21), DFI < 12 мес (n = 3), DFI > 12 мес (n = 6)	57,1 ± 16,4 100 ± 0 100 ± 0	57,1 ± 16,4 100 ± 0 100 ± 0	0,03
Уровень СА-125: норма (n = 15), повышен (n = 12)	80 ± 12,6 62,5 ± 21,3	80 ± 12,6 62,5 ± 21,3	< 0,05
Уровень СА-15,3: норма (n = 16), повышен (n = 13)	88,9 ± 10,5 53,6 ± 20,1	88,9 ± 10,5 53,6 ± 20,1	< 0,05
Локализация метастазов: односторонняя (n = 11), двусторонняя (n = 19)	75 ± 15,3 72,9 ± 16,5	75 ± 15,3 72,9 ± 16,5	> 0,05
Гистологическая форма метастатической опухоли: инвазивный протоковый рак (n = 13), инвазивный дольковый рак (n = 16)	87,5 ± 11,7 51,4 ± 20,4	87,5 ± 11,7 0	< 0,05
Лечение: хирургическое (n = 9), комбинированное (n = 21)	83,3 ± 15,2 67,5 ± 15,5	83,3 ± 15,2 67,5 ± 15,5	< 0,05

ных иммуногистохимических отличий от первичной опухоли, что требует учета в выборе вариантов лечения при прогрессировании РМЖ с метастазированием в яичники. В связи с высокой чувствительностью РМЖ к химиотерапии, по данным различных исследований [9, 11], проведение химиотерапии в составе комбинированного или комплексного лечения больных РМЖ с метастазами в яичниках имеет существенное влияние на общую выживаемость.

При этом хирургическое лечение остается одним из основных этапов, достоверно увеличивая 3- и 5-летнюю выживаемость таких больных (83,3%), что значительно выше мировых показателей отдаленных результатов хирургического лечения, согласно которым 5-летняя общая выживаемость после аднексэктомии при отсроченном поражении яичников колеблется в пределах от 46,8 до 67,2%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И. Злокачественные образования в России и странах СНГ в 2016 году / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель. — М.: МИА, 2012.
2. Антошечкина Е.Т. Особенности клиники и факторы прогноза при злокачественных опухолях яичников у женщин молодого возраста // Диагностика и лечебная тактика при ранних формах злокачественных опухолей яичников. — М., 1984. — С. 121–124.

3. Кочоян Т.М. Эндохирургия в диагностике и лечении больных с опухолями органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства: дис. ... д-ра мед. наук, 2011.
4. Адамян Л.В., Франченко Н.Д., Алексеева М.Л. Диагностическая значимость определения онкомаркеров — СА 125, СА 19-9 и РЭА в гинекологии: метод. рекомендации. — М., 1994. — 56 с.
5. Терновой С.К., Насникова И.Ю., Морозов С.П., Маркина Н.Ю., Алексеева Е.С. Лучевая диагностика злокачественных опухолей яичников // Вестник рентгенологии и радиологии. — 2009.— № 4–6. — С. 47–57.
6. Alvarado-Cabrero I., Rodríguez-Gómez A., Castelan-Pedraza J., Valencia-Cedillo R. Metastatic ovarian tumors: a clinicopathologic study of 150 cases. *Anal Quant Cytopathol Histopathol.* 2013 Oct; 35(5):241–248. doi: 10.1109/chicc.2006.4347343.
7. Yada-Hashimoto N., Yamamoto T., Kamiura S., et al. Metastatic ovarian tumors: a review of 64 cases. *Gynecol Oncol.* 2013;89(2):314–317. doi: 10.1016/s0090–8258(03)00075–1.
8. Sokalska A., Timmerman D., Testa A.C., et al. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound examination for assigning a specific diagnosis to adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Oct;34(4):462–470. doi: 10.1002/uog.6444.
9. Lee S.J., Bae J.H., Lee A.W., Tong S.Y., Park Y.G., Park J.S. Clinical Characteristics of Metastatic Tumors to the Ovaries. *J Korean Med Sci.* 2009 Feb;24(1):114–119. doi: 10.3346/jkms.2009.24.1.114.
10. Guerriero S., Alcazar J.L., Pascual M.A., et al. Preoperative diagnosis of metastatic ovarian cancer is related to origin of primary tumor. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012 May;39(5):581–586. doi: 10.1002/uog.10120.
11. Kondi-Pafiti A., Kairi-Vasilatou E., Iavazzo C., et al. Metastatic neoplasms of the ovaries: a clinicopathological study of 97 cases. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284(5):1283–1288. doi: 10.1007/s00404–011–1847–4.
12. Ayhan A., Guvenal T., Salman M.C., et al. The role of cytoreductive surgery in nongenital cancers metastatic to the ovaries. *Gynecol Oncol.* 2005 Aug;98(2):235–241. doi: 10.1016/j.ygyno.2005.05.028.
13. de Waal Y.R., Thomas C.M., Oei A.L., et al. Secondary ovarian malignancies: frequency, origin, and characteristics. *Int J Gynecol Cancer.* 2009 Oct;19(7):1160–1165. doi: 10.1111/IGC.0b013e3181b33cce.

АВТОРЫ

Таджибов Сабир Надирович, кандидат медицинских наук, старший лаборант кафедры онкологии ФДПО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.П. Евдокимова» Минздрава России, 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр.1, e-mail: arsefer@mail.ru

Tadzhibov Sabir N., PhD., the oncology department of postgraduate education, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education «A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 127473, Moscow, Delegate str., 20, e-mail: arsefer@mail.ru

Кочоян Теймураз Мразович, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник хирургического отделения № 21 Научно-исследовательского института клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, профессор кафедры онкологии ФДПО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.П. Евдокимова» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: kochoyan@mail.ru

Kochoyan Teimuraz M., M.D., Ph.D. in Medical Sciences, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24. Prof. of the oncology department of postgraduate education, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education «A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 127473, Moscow, Delegate str., 20, e-mail: kochoyan@mail.ru

Поликарпова Светлана Борисовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, e-mail: svetaonc@mail.ru.

Polikarpova Svetlana B., M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Prof. of the oncology department I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry Health of Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, Build. 2, e-mail: svetaonc@mail.ru

Керимов Руслан Абдурахманович, доктор медицинских наук, врач-онколог хирургического отделения №5 Научно-исследовательского института клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: spider.rus@bk.ru

Kerimov Ruslan A., M.D., Ph.D. in Medical Sciences, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: spider.rus@bk.ru