

# СИНХРОННЫЕ ЭНДОМЕТРИОИДНЫЕ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЯИЧНИКОВ И ТЕЛА МАТКИ: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОГНОЗ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**А.С. Анискина, Ю.Г. Паяниди, Е.В. Артамонова, А.С. Шевчук, Н.А. Козлов, М.Г. Филиппова, Х.А. Сулейманова, М.М. Тагирова, К.И. Жордания**

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

**Цель исследования.** Провести анализ данных, имеющихся в литературе, о клиническом течении, диагностике, тактике лечения и прогнозе синхронных эндометриоидных карцином яичников и тела матки.

**Материалы и методы.** В обзор литературы включены данные зарубежных и отечественных авторов.

**Результаты.** Клиническая картина, спектр методов диагностики и выбор тактики лечения больных первично-множественным синхронным раком яичников и тела матки эндометриоидного гистотипа в большинстве случаев определяются путем суммации данных, касающихся каждой из этих нозологий в отдельности. Прогноз для данной категории больных относительно благоприятный. Неясным остается вопрос роли эндометриоза в развитии такого рода опухолей.

**Заключение.** Относительно редкая встречаемость синхронных эндометриоидных аденокарцином яичников и тела матки и связанное с этим отсутствие обширных исследований не позволяет всеобъемлюще охарактеризовать клиническую картину, диагностику, лечение и прогноз для данной категории больных. Необходимо также продолжить поиск маркеров для проведения дифференциальной диагностики синхронных и метастатических опухолевых процессов.

**Ключевые слова:** рак тела матки, рак яичников, эндометриоидная аденокарцинома.

## SYNCHRONOUS ENDOMETRIOID ENDOMETRIAL AND OVARIAN ADENOCARCINOMA: CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS, TREATMENT, PROGNOSIS (LITERATURE REVIEW)

**A.S. Aniskina, Yu.G. Payanidi, E.V. Artamonova, A.S. Shevchyuk, N.A. Kozlov, K.I. Zhordania**

Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

**Objective of the study.** To carry out an analysis of the data available in the literature on the clinical course, diagnosis, treatment strategy and prognosis of synchronous endometrioid endometrial and ovarian carcinomas.

**Materials and Methods.** The literature review comprises the data of foreign and Russian authors.

**Results.** Clinical picture, variety of diagnostic techniques and the choice of the strategy of treatment of patients with multiple primary synchronous ovarian and endometrial cancer of endometrioid histotype in most cases are determined by summarizing the data relating to each of these nosologies considered separately. Prognosis for this category of patients is relatively favourable. The issue of the role of endometriosis in the development of this type of tumors remains unclear.

**Conclusion.** A relatively rare occurrence of synchronous endometrioid endometrial and ovarian adenocarcinomas and the consequent absence of extensive research doesn't not allow to comprehensively characterize the clinical picture, diagnosis, treatment and prognosis for this category of patients. It is necessary to continue research of markers for making differential diagnosis of synchronous and metastatic tumor processes.

**Keywords:** endometrial cancer, ovarian cancer, endometrioid adenocarcinoma.

**Введение**

В 2019 г. В Российской Федерации было 59 675 впервые выявленных случаев первично-множественных опухолей (ПМО), что соответствует 9,3% от всех впервые выявленных злокачественных неоплазий [1]. Обращает на себя внимание стабильный прирост заболеваемости этой нозологией, так, в 2014 г. впервые было выявлено 36 174 случаев ПМО, что составляло 6,4% от всех впервые выявленных злокачественных неоплазий [2]. Многими авторами было отмечено преобладание среди ПМО у женщин новообразований органов репродуктивной системы. Однако определить точное число пациенток с ПМО репродуктивной системы затруднительно, в связи с отсутствием данной информации о подразделении их по нозологиям в официальных раковых регистрах [3, 4, 5].

Все первично-множественные злокачественные новообразования (ПМЗН) делятся по времени возникновения на синхронные и метасинхронные. Синхронными являются две или более опухоли, диагностированные одновременно или с разницей, не превышающей 6 месяцев. Метасинхронными являются опухоли, интервал между выявлением которых превышает срок 6 месяцев [6]. Учитывая стандартные объемы хирургических вмешательств по поводу рака яичников или тела матки, в случае сочетания данных неоплазий в подавляющем большинстве случаев речь идет о синхронных опухолях. Однако встречаются отдельные случаи развития метасинхронных опухолей, если проводится органосохраняющее лечение — гормонотерапия при раке тела матки или органосохраняющие операции при первичной карциноме яичников [7,8,9].

Согласно данным зарубежных авторов, синхронные злокачественные новообразования составляют 0,7–1,8% всех гинекологических опухолей [10, 11, 12]. Наиболее распространено сочетание карцином яичников и эндометрия [12, 13], что составляет 40–53% всех синхронных гинекологических злокачественных новообразований. Синхронный рак яичников и эндометрия обнаруживается у 3,3–5% всех больных раком эндометрия и у 2,7–10% всех больных раком яичников [14, 15], в том числе

в 12–50% случаев эндометриоидного гистотипа овариальной карциномы.

Согласно данным, полученным Бохманом Я.В. [16], у 877 пациенток с аденокарциномой тела матки I–III стадий первичная множественность опухолей имела место в 11,8% (N = 104) случаях. При этом рак эндометрия сочетался с колоректальным раком в 41,3% наблюдений, со злокачественными новообразованиями молочной железы — в 20,2% наблюдений, и раком яичников — в 6,7%.

С.Я. Максимовым [17] были изучены истории болезни 18 800 пациенток, проходивших с 1960 по 1999гг. лечение в ФГУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» по поводу злокачественных опухолей молочной железы, шейки и тела матки, толстой кишки, яичников, вульвы и влагалища. У 3,8% (N = 714) пациенток были выявлены первично множественные злокачественные опухоли (ПМЗО). Наиболее часто в качестве компонента первичной множественности встречался рак тела матки (13,8%) в различных сочетаниях (в 32,3% случаев сочетался с карциномой молочной железы, в 24,9% — с неоплазией яичников).

Среди больных первичным овариальным раком ПМЗО выявлены в 9,6% наблюдений, наиболее частым является сочетание с аденокарциномой тела матки (38,7%). Таким образом, частое сочетание эндометриоидной аденокарциномы яичников и тела матки позволяет предположить их патогенетическое сходство: различная локализация эндометриоидной ткани — как в слизистой оболочке полости матки, так и в гетеротопиях ткани яичников — не исключает общности их биологического происхождения, в частности, возможность синхронного озлокачествления под воздействием единых этиологических факторов, например, гормонов. Так, среди 74 пациенток с синхронными опухолями тела матки и яичников отмечено преобладание рака тела матки I гормонозависимого типа по классификации Я.В. Бохмана [16].

Согласно данным ВОЗ, около 70–80% случаев рака тела матки представлены эндометриоидной аденокарциномой различной степени дифференцировки [18]. Среди эпителиальных

злокачественных опухолей яичников по частоте развития эндометриоидный рак занимает второе место (данный гистотип опухолей зарегистрирован у 10% пациенток), уступая лишь серозному раку (68–71% случаев) [18, 19].

Поскольку в настоящее время выделяют два основных патогенетических варианта рака яичников (РЯ) [19], нам кажется целесообразным рассмотреть 2 варианта развития эндометриоидного РЯ (ЭРЯ). Основным критерием, отличающим опухоли I типа от опухолей II типа, является относительная генетическая стабильность первых по сравнению с выраженной хромосомной нестабильностью вторых. Клетки опухолей I типа отличаются редкой встречаемостью в них мутацией в антионкогене *TP53*, кодирующем синтез p53 — белка-супрессора опухолевого роста. При этом в карциномах яичников I типа часто выявляют мутации в генах *PTEN* (антионкоген, кодирует антионкобелок, являющийся негативным регулятором сигнального пути PI3K/AKT/mTOR), *ARID1A* (кодирует белок BAF250), *CTNNB1* (кодирует  $\beta$ -катенин), *KRAS*, *BRAF*. Также в опухолях яичников I типа чаще встречается активация PIK3CA-пути и dMMR (дефицит коррекции неспаренных оснований). Следует отметить, что все вышеперечисленные мутации характерны и для атипической гиперплазии и рака эндометрия I типа.

Большинство эндометриоидных карцином яичников являются высокодифференцированными, однако иногда наблюдается умеренная или даже низкая степень дифференцировки. Частое обнаружение высокодифференцированных очагов в умеренно- и низкодифференцированных новообразованиях позволяет предположить, что произошла дедифференцировка опухоли с первоначально низким злокачественным потенциалом. Иногда в опухоли яичника сосуществуют компоненты эндометриоидной и светлоклеточной карциномы. Соматические инактивирующие мутации *ARID1A* характеризуют оба эти типа опухолей, а активирующие мутации гена катенина  $\beta 1$  (*CTNNB1* кодирует  $\beta$ -катенин) встречаются примерно в 15–40% эндометриоидных карцином яичников, что связано с плоскоклеточной дифференцировкой, низкой степенью злокачественности и благо-

приятным клиническим исходом [20, 21]. Кроме того, в 15–20% ЭРЯ были зарегистрированы инактивирующие мутации *PTEN* [22]. Активирующие мутации *PIK3CA* встречаются в 20% ЭРЯ [23]. Эти гены редко мутируют при других типах рака яичников. Инактивирующие мутации *PTEN* и активирующие мутации *PIK3CA* могут приводить к активации сигнального пути фосфатидилинозитол-3-киназы. Менее 7% ЭРЯ имеют активирующие мутации *KRAS* и *BRAF* [24]. Микросателлитная нестабильность (MSI) также отмечается почти в 20% эндометриоидных аденокарцином и обычно связана с потерей экспрессии hMLH1, hMSH2, MSH6) и PSM2. Сходные молекулярно-генетические профили эндометриоидных и светлоклеточных карцином подчеркивают их тесную взаимосвязь и происхождение от эндометриоза. Однако морфология и течение эндометриоидных и светлоклеточных карцином различны, что может объяснять факт редкой встречаемости дефектов сигнального пути Wnt и микросателлитной нестабильности в светлоклеточных карциномах в отличие от эндометриоидных [25]. В исследованиях с применением генно-инженерных мышинных моделей было показано, что делеция *ARID1A*, имитирующая его соматическую инактивацию, недостаточна для стимулирования образования опухоли яичников; однако коделеция *ARID1A* и *PTEN* приводит к развитию эндометриоидной карциномы яичников [26], тогда как коделеция *ARID1A* и *PIK3CA* приводит к появлению светлоклеточных новообразований яичников у мышей [27].

В случаях выявления мутаций генов MMR следует говорить о наличии у пациентки синдрома Линча, на который приходится около 10–15% всех наследственных форм карцином яичников [28–32]. Как правило, у большинства таких больных диагностируются ПМЗО. Чаще всего из органов женской репродуктивной системы при этом поражаются тело матки (эндометрий) и яичники. Сообщений о случаях диагноза рака фаллопиевой трубы при синдроме Линча в мировой литературе не отмечено. У носительниц мутаций генов MMR при полинеоплазии выявляются также злокачественные новообразования мочевого пузыря и мочевыводительной системы

(12–15% наблюдений) и колоректальный рак (40–45% наблюдений). Медиана возраста развития РЯ у носительниц мутаций генов MMR при полинеоплазии составляет 39,5 лет (возраст больных находится в интервале от 20 до 65 лет). Средний возраст возникновения колоректального рака у данной категории пациенток в сочетании с карциномой яичников составляет 40 лет (диапазон от 21 до 66 лет). Среди пациенток, у которых отмечено сочетание рака толстой кишки и рака тела матки, встречаются женщины от 16 до 77 лет, медиана составляет 48,2 года (диапазон 16–77 лет) [15]. Средний возраст возникновения рака эндометрия у таких женщин составляет 50,4 года (интервал от 32 до 52 лет) [33].

При эндометриоидной карциноме высокой степени злокачественности (G3) или ЭРЯ II-го типа были описаны мутации *TP53* с профилями экспрессии, аналогичными профилям серозной аденокарциномы яичников высокой степени злокачественности. Однако некоторые авторы считают, что эти опухоли могли быть неверно классифицированы, поскольку в ряде исследований сообщается о подмножестве серозных карцином яичников high-grade, которые демонстрируют псевдоэндометриоидный паттерн [34].

Наиболее часто встречаемыми среди больных ЭРЯ II типа являются мутации генов *BRCAl/2*, что имеет место при синдроме семейного рака молочной железы и рака яичников (РМЖ/РЯ) и составляет около 65–85% всех наследственных форм карцином яичников [29–31]. При синдроме РМЖ/РЯ эндометриоидный гистотип карциномы яичников встречается в 15–20% наблюдений, причем канцерогенез в этом случае никак не связывают с сопутствующим эндометриозом [33]. Согласно данным, представленным FIGO, у женщин-носителей мутаций генов *BRCAl/2*, как и в общей популяции, в 12% случаев эндометриоидной аденокарциномой представлен рак маточной трубы. Субклинические и преинвазивные эндометриоидные поражения фаллопиевой трубы встречаются сравнительно часто как в дистальном ее отделе, так и на всем протяжении [35, 36]. Этот факт побуждает морфологов и клиницистов признать,

что именно эпителий маточной трубы является первоисточником возникновения большинства так называемых раков яичника и брюшины [36, 37]. Для синдрома РМЖ/РЯ наиболее характерно возникновение солитарного ЭРЯ, полинеоплазия встречается достаточно редко, при этом карцинома яичников сочетается с метастатическим раком молочной железы. В подавляющем большинстве таких наблюдений (95–97%) карцинома молочной железы диагностируется первой опухолью, а медиана возраста возникновения заболевания составляет 48,4 года (диапазон от 29 до 69 лет). Средний возраст возникновения РЯ в случае первичной множественности составляет 56,8 лет (диапазон от 39 до 73 лет). Первично-множественные гинекологические эндометриоидные раки (шейки матки, эндометрия, маточных труб и яичников) у женщин носительниц мутаций генов *BRCAl/2* выявляются крайне редко — лишь в 1–2% наблюдений [33].

### Клиническая картина

Клиническая картина первично-множественных опухолей не обладает специфичностью и связана с топикой опухолей, характером их роста, наличием или отсутствием отдаленных или регионарных метастазов. В случае синхронных новообразований могут наблюдаться различные варианты клинической картины. Возможно явное проявление симптомов, присутствующих лишь какой-либо одной опухоли, в то время как другая может оставаться бессимптомной и в итоге стать случайной находкой при обследовании или в процессе лечения по поводу ранее выявленной неоплазии. Нередким является и сочетание клинических проявлений каждой из них с или без преобладания симптомов одной из опухолей.

Средний возраст больных раком тела матки составляет 63 года. У подавляющего большинства пациенток он выявляется на ранних локализованных стадиях [38]. Средний возраст больных раком яичников составляет по разным данным около 60 лет [39–42]. Согласно различным исследованиям, синхронное развитие этих опухолей у более молодых пациенток встречается чаще, чем изолированное [14]. Oranratanaphan с соавт. [43] сравнивали группы



больных первично-множественным синхронным раком и распространенным раком эндометрия с метастазами в яичниках. Согласно полученным результатам, больные синхронным раком были явно моложе (медиана возраста 47 лет против 56). По данным различных авторов, средний возраст больных синхронными опухолями составлял от 47 до 55 лет [15, 44–49].

По данным литературы, у большинства больных синхронным раком наблюдаются симптомы, характерные для рака эндометрия [50]. Наиболее часто пациентки отмечают появление патологических маточных кровотечений. По данным различных авторов, частота выявления рака эндометрия у пациенток с постменопаузальными кровотечениями составляет от 3 до 25% [51–55]. Кроме того, могут отмечаться такие симптомы как боли и чувство распирания в нижних отделах живота. Также возможно обнаружение характерных для аденокарциномы атипических клеток в мазках, взятых с шейки матки при профилактических гинекологических осмотрах [56, 57]. У женщин с поздними стадиями заболевания помимо выше перечисленных симптомов может наблюдаться увеличение живота в объеме, а также проявляться симптомы, характерные для отдаленных метастазов, например, кашель и затруднение дыхания при поражении легких и т.д.

В отличие от неоплазий эндометрия рак яичников на ранних стадиях чаще протекает практически бессимптомно и является случайной находкой при обследовании, поэтому у большинства пациенток, к сожалению, это заболевание в 70–75% случаев выявляется на III–IV стадиях, когда появляются такие симптомы как выраженные абдоминальные боли, увеличение живота в объеме за счет опухолевой массы и/или асцита [58]. Отличительной особенностью ЭРЯ является его превалирующее выявление на достаточно ранних стадиях. Так, согласно данным Klemi с соавт., в большинстве случаев у пациенток имеет место IA стадия заболевания, а у 17% — IB стадия [59]. В исследовании Roett с соавт. показали, что при эндометриоидном раке у 40% больных отмечается билатеральное поражение яичников [60]. В 42% случаев развитие ЭРЯ ассоциировано с наличием

у женщин эндометриоза, который, в свою очередь, имеет неспецифичные, но часто встречающиеся симптомы, такие как альгодисменорея, диспареуния, тазовые боли и др. [61].

Таким образом, клиническая картина синхронных эндометриоидных аденокарцином яичников и тела матки может складываться из патологических маточных кровотечений, болей в животе, асцита, астении, симптомов сопутствующего эндометриоза и т.д. в различных сочетаниях, однако это не исключает возможность и бессимптомного течения болезни.

### Диагностика

Аспекты диагностики первично-множественных злокачественных опухолей всегда являлись предметом активных дискуссий на протяжении всей истории изучения этого вида патологии. Практически каждое сообщение о хотя бы одном случае первично-множественного рака сопровождается повышенным вниманием к обоснованию поставленного диагноза, его критериям и вопросам выявления дифференциальных критериев между первичной карциномой или метастазами на клиническом, морфологическом, и молекулярном уровнях. Клинический диагноз первично-множественных злокачественных опухолей без гистологического подтверждения всегда является только предположительным [62–64].

Однозначно вынести заключение о первичной множественности или метастатическом процессе бывает весьма затруднительно. Однако именно этот факт определяет правильность стадирования и интерпретации нозологии. В свою очередь неточная интерпретация диагноза может привести к недостаточно адекватному лечению, что ухудшит его результаты.

Применительно к гистологической диагностике ПМЗО морфологические критерии этого диагноза условно можно разделить на абсолютные, относительные и сомнительные. К абсолютным можно отнести наблюдения, когда первично-множественные опухоли происходят из тканей различных зародышевых листков: экто-, мезо- и энтодермы в различных сочетаниях. Во взрослом организме, по мнению большинства ученых, фрагментов зародышевых

листок нет, но присутствуют «камбиальные клетки», обладающие способностью к дифференцировке в различных направлениях, согласующихся с анатомо-функциональными особенностями в процессе онкогенеза. Таким образом, абсолютно достоверным является диагноз первично-множественных опухолей, гистогенетически принадлежащих к одному зародышевому листку, но обладающих отличным гистологическим строением. Примером может служить плоскоклеточный рак нижней губы и аденокарцинома эндометрия. К относительно достоверным диагнозам ПМЗО относят случаи одинакового гистологического строения опухолей при разной дифференцировке. Сомнительными признаются случаи ПМЗО, обладающих одинаковым гистологическим строением, как плоскоклеточный рак влагалища и шейки матки. В последних случаях для окончательного суждения о характере патологии важно привлечение клинических данных, в том числе сведений о степени распространенности опухолевого процесса, наличии регионарных и отдаленных метастазов со стороны этих новообразований, а также гистологического исследования не только биопсийного материала, но и всей удаленной опухоли. Основными критериями при этом являются инфильтрирующий рост для первичной опухоли и уницентрический для метастатической, отсутствие резкого перехода опухоли в нормальную ткань при первичном поражении и наличие такого перехода при метастазе.

Краеугольным является вопрос дифференциальной диагностики первично-множественных опухолей яичников и тела матки. Являются ли неоплазии первичными синхронными или это рак тела матки с метастазами в яичниках или это рак яичников с метастазами в матке — вопрос достаточно сложный. Окончательный диагноз в подобных случаях может быть поставлен только после проведения углубленного гистологического исследования опухолевой ткани. Особенно сложными представляются случаи, когда новообразования обладают аналогичным гистологическим строением, как, например, в случае сочетания эндометриоидного рака яичников и эндометриоидного рака тела матки. На сегодня

наш день для дифференциальной диагностики в клинической практике применяются критерии, предложенные Ulbright T.M. & Roth L.M. (1985г.) [65] и Scully R.E. (1996г.) [66]. В трудах Scully R.E. [66] дана весьма подробная характеристика гистологической картины при первичном раке тела матки с метастазами в яичниках, первичного рака яичников с метастазами в теле матки, а также и признаки независимых первичных опухолей. Для последних являются характерными следующие черты:

- 1) Гистологическое несходство опухолей;
- 2) Отсутствие или лишь поверхностная инвазия миометрия опухолью эндометрия;
- 3) Отсутствие васкулярной инвазии опухоли эндометрия;
- 4) Наличие атипической гиперплазии эндометрия;
- 5) Отсутствие других признаков распространения опухоли тела матки;
- 6) Односторонняя опухоль яичника (в 80–90% случаев);
- 7) Опухоль яичника локализуется в паренхиме органа;
- 8) Отсутствие сосудистой инвазии, поверхностных имплантатов;
- 9) Отсутствие других признаков распространения опухоли яичников;
- 10) Эндометриоз яичников;
- 11) Различия в ploидности или анеуплоидии опухолей;
- 12) Различия в молекулярно-генетических или кариотипических особенностях опухолей.

Однако при более углубленном изучении этих критериев можно обнаружить, что вышеописанные морфологические признаки недостаточно убедительны и не позволяют однозначно поставить объективный диагноз.

Определение иммунного профиля, к сожалению, также не может стать подспорьем в вопросах дифференциации первичных и метастатических процессов. Это связано с тем фактом, что эндометриоидный рак яичников и тела матки имеют идентичный иммунофенотип [67,68]. Согласно мутационно-соматической теории, большинство неоплазий — это результат соматических мутаций, следовательно, опухоли должны быть моноклональными. Поэтому

существуют мнения, что верификация генетических особенностей опухолевых клеток может стать не только вспомогательным, но и основополагающим критерием в вопросе дифференциации ПМЗО и метастазов [69].

### Лечение

В случае сочетания рака яичников и тела матки лечение очень редко может ограничиться лишь хирургическим вмешательством. В случае эндометриоидного гистотипа этих двух опухолей отказ от адьювантного лечения возможен при сочетании рака яичников низкой степени злокачественности IA и IB стадий с карциномой тела матки G1–2, IA стадии и отсутствием опухолевых эмболов в лимфатических щелях. Есть данные о том, что применение адьювантной терапии после предшествовавшего хирургического вмешательства по поводу синхронных эндометриоидных аденокарцином яичников и тела матки принципиально не влияет на выживаемость ( $P = 0,15$  для химиотерапии;  $P = 0,69$  для лучевой терапии) [70]. Учитывая, что это лишь отдельные сообщения, адьювантная терапия данной категории больных в большинстве случаев все же проводится [71]. Однако на сегодняшний день в мире и в РФ отсутствуют клинические рекомендации по ведению таких больных. Существующие протоколы касаются лишь солитарных опухолей вышеобозначенных локализаций. Поэтому подход к лечению сочетания этих опухолей определяется в большинстве случаев путем суммации методов, предложенных для каждой нозологии. Таким образом, лечение данной категории больных обычно включает в себя комбинацию хирургического вмешательства с химиотерапией и/или радиотерапией.

### Прогноз

Прогноз для больных синхронным эндометриоидным раком яичников и тела матки достаточно благоприятен. Согласно данным проспективного когортного исследования [72], вероятность развития рецидива у больных синхронными эндометриоидными аденокарциномами яичников и тела матки в течение 5-ти лет составила в среднем 15%. Причем наличие ма-

кроскопических метастазов в тазу или брюшной полости предполагало большую вероятность развития рецидива заболевания в течение 5-ти лет — 27% — по сравнению с 10% при выявлении аналогичных микроскопических проявлений болезни. Общая 5- и 10-летняя выживаемость составила 86% и 80%, соответственно.

В своем исследовании Bese T. с соавт. сравнили выживаемость пациенток с синхронными эндометриоидными аденокарциномами яичников и тела матки и больных эндометриоидным раком тела матки с метастазами в яичниках [71]. При медиане наблюдения 68,2 месяца 10-летняя общая выживаемость составила 61,3% и 36,6% в группах ПМЗО и распространенного рака тела матки, соответственно ( $P = 0,029$ ).

Проведенная Williams с соавт. популяционная оценка более 1500 пациенток с синхронным эндометриоидным раком яичников и тела матки показала, что более молодой возраст на момент постановки диагноза, ранняя стадия и высокая степень дифференцировки опухолей являются факторами благоприятного прогноза [14]. В исследовании Bese T. с соавт. возраст моложе 55 лет, пременопаузальный статус, выполнение лимфаденэктомии, отсутствие метастатического поражения большого сальника и выполнение полной циторедукции являлись значимыми прогностическими факторами при однофакторном анализе, но не были таковыми при многофакторном [71]. В многоцентровом исследовании учеными из Республики Корея было определено, что исходный уровень онкомаркера СА-125 и стадия рака яичников имеют прогностическое значение [73].

Весьма интересным является исследование, проведенное Hermens с соавт. [74], согласно выводам которого, больные раком яичников с гистологически подтвержденным эндометриозом имели более длительную общую выживаемость, чем пациентки с карциномой яичников без сопутствующего эндометриоза. Однако преждевременно экстраполировать эти данные на когорту больных синхронным эндометриоидным раком яичников и тела матки, т.к. в вышеобозначенном голландском исследовании включали больных только раком яичников, а также нет разделения по гистотипам опухоли.

**Заключение**

Вопросы этиологии, диагностики, лечения и прогноза в случаях развития синхронных эндометриоидных аденокарцином яичников и тела матки по-прежнему остаются открытыми

вследствие наличия весьма противоречивых данных. Также неясным пока остается вопрос роли эндометриоза в развитии такого рода опухолей. Все это оставляет предпосылки для дальнейших исследований в этой области.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадов А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. С. 6–7.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России, 2015. С. 7–8.
3. Артюх Г.Ф. О множественных первичных опухолях // Клинич. Медицина. — 1972. — №5. — С. 24–29.
4. Di Saia P.J., Creasman W.T. Clinical Gynaecology Oncology. — St. Louis: Mosby Company, 1992.
5. Vyas J.J., Desai P.R. Multiple primary cancers // Indian J. Cancer. — 1981. — Vol.18. — №2. — P.118–122.
6. A Review of the Definition for Multiple Primary Cancers in the United States. Workshop Proceedings From December 4–6, 2002, in Princeton, New Jersey. Ed. Howe H.L. Springfield (IL): North American Association of Central Cancer Registries, May 2003. P. 40.
7. Choo, Y.C., & Naylor, B. (1982). Multiple primary neoplasms of the ovary and uterus. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 20(4), 327–334. doi:10.1016/0020-7292(82)90064-9.
8. Miyamoto U., Takaki M., Sou S. Metachronous multiprimary carcinomas of the ovary and endometrium. Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi. 1984 Oct;36(10):1975–6. PMID: 6501974.
9. Markowska A., Puacz P., Markowska J., Breborowicz J., Godlewski D., Lubin J. Two cases of metachronic tumours: cancers of the ovary and endometrium in young women. Case presentation and review. Eur J Gynaecol Oncol. 2009;30(5):572–4. PMID: 19899420.
10. Tong S., Lee Y., Park J., et al. Clinical analysis of synchronous primary neoplasms of the female reproductive tract. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008; 136: 78–82.
11. Eisner R., Nieberg R., Berek J. Synchronous primary neoplasms of the female reproductive tract. Gynecol Oncol 1989; 33: 335–339.
12. Gungor T., Kanat-Pektas M., Ustunyurt E., et al. Synchronous primary tumors of the female genital tract: a single center experience. Arch Gynecol Obstet 2009; 279: 667–672.
13. Huang Y., Hung Y., Yeh L., et al. Synchronous ovarian endometrioid adenocarcinoma and endocervical mucinous adenocarcinoma. Taiwan J Obstet Gynecol 2006; 45: 264–267.
14. Williams M., Bandera E., Demissie K., et al. Synchronous primary ovarian and endometrial cancers: a population-based assessment of survival. Obstet Gynecol 2009; 113: 783–789.
15. Lim Y.K., Padma R., Foo L., et al. Survival outcome of women with synchronous cancers of endometrium and ovary: a 10 year retrospective cohort study. J Gynecol Oncol 2011; 22: 239–243.
16. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. М.: Медицина. 1989. с. 46–58.
17. Максимов, С.Я. Первично множественные опухоли органов репродуктивной системы // Практическая онкология. — 2009. — Т. 10, №2. С. 117–123&
18. Kurman R.J., Carcangiu M.L., Herrington C.S., Young R.H. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. IARC: Lyon, 2014. P. 126–127.
19. Kurman, R.J. The dualistic model of ovarian carcinogenesis revisited, revised, and expanded / R.J. Kurman, I.M. Shih // Am. J. Pathol. — 2016. — Vol. 186, No 4. — P. 733–747.
20. Wu R., Hendrix-Lucas N., Kuick R., Zhai Y., Schwartz D.R., Akyol A., Hanash S., Misk D.E., Katabuchi H., Williams B.O., Fearon E.R., Cho K.R.: Mouse model of human ovarian endometrioid adenocarcinoma based on somatic defects in the Wnt/beta-catenin and PI3K/Pten signaling pathways. Cancer Cell 2007, 11:321e333
21. Saegusa M., Hashimura M., Yoshida T., Okayasu I.: beta-Catenin mutations and aberrant nuclear expression during endometrial tumorigenesis. Br J Cancer 2001, 84:209e217
22. Catusus L., Bussaglia E., Rodriguez I., Gallardo A., Pons C., Irving J.A., Prat J.: Molecular genetic alterations in endometrioid carcinomas of the ovary: similar frequency of beta-catenin abnormalities but lower rate of microsatellite instability and PTEN alterations than in uterine endometrioid carcinomas. Hum Pathol 2004, 35:1360e1368
23. Nakayama K., Nakayama N., Kurman R.J., Cope L., Pohl G., Samuels Y., Velculescu V.E., Wang T.L., Shih Ie.M.: Sequence mutations and amplification of PIK3CA and AKT2 genes in purified ovarian serous neoplasms. Cancer Biol Ther 2006, 5:779e785
24. Mayr D., Hirschmann A., Lohrs U., Diebold J.: KRAS and BRAF mutations in ovarian tumors: a comprehensive study of invasive carcinomas, borderline tumors and extraovarian implants. Gynecol Oncol 2006, 103:883e887



25. Willner J., Wurz K., Allison K.H., Galic V., Garcia R.L., Goff B.A., Swisher E.M.: Alternate molecular genetic pathways in ovarian carcinomas of common histological types. *Hum Pathol* 2007, 38: 607e613
26. Guan B., Rahmanto Y.S., Wu R.C., Wang Y., Wang Z., Wang T.L., Shih Ie.M.: Roles of deletion of Arid1a, a tumor suppressor, in mouse ovarian tumorigenesis. *J Natl Cancer Inst* 2014, 106
27. Chandler R.L., Damrauer J.S., Raab J.R., Schisler J.C., Wilkerson M.D., Didion J.P., Starmer J., Serber D., Yee D., Xiong J., Darr D.B., Pardo-Manuel de Villena F., Kim W.Y., Magnuson T.: Coexistent ARID1A-PIK3CA mutations promote ovarian clear-cell tumorigenesis through pro-tumorigenic inflammatory cytokine signalling. *Nat Commun* 2015, 6:6118
28. Rubin S.C., Blackwood M.A., Bandera C., Behbakht K., Benjamin I., Rebbeck T.R., Boyd J. *BRCA1, BRCA2*, and hereditary nonpolyposis colorectal cancer gene mutations in an unselected ovarian cancer populations: relationship to family history and implications for genetic testing. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;178:670–677.
29. Bewtra C., Watson P., Conway T., Read-Hippee C., Lynch H.T. Hereditary ovarian cancer: a clinicopathological study. *Int J Gynecol Pathol.* 1992;11:180–187.
30. Malander S., Rambech E., Kristoffersson U., Halvarsson B., Ridderheim M., Borg A., Nilbert M. The contribution of the hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome to the development of ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2006;101:238–243
31. Lynch H.T., Casey M.J., Snyder C.L., Bewtra C., Lynch J.F., Butts M., Godwin A.K. Hereditary ovarian carcinoma: heterogeneity, molecular genetics, pathology, and management. *Mol Oncol.* 2009;3:97–137.
32. Lynch H.T., Casey M.J., Lynch J., White T.E., Godwin A.K. Genetics and ovarian carcinoma. *Semin Oncol.* 1998 Jun;25(3):265–280
33. Casey M.J., Bewtra C., Lynch H.T., Snyder C., Stacy M., Watson P. Phenotypic heterogeneity of hereditary gynecologic cancers: a report from the Creighton hereditary cancer registry. *Familial Cancer.* 2013;12(4):719–740
34. Soslow R.A., Han G., Park K.J., Garg K., Olvera N., Spriggs D.R., Kauff N.D., Levine D.A.: Morphologic patterns associated with BRCA1 and BRCA2 genotype in ovarian carcinoma. *Mod Pathol* 2012, 25: 625e636
35. Young R.H. Neoplasms of the fallopian tube and broad ligament: a selective survey including historical perspective and emphasizing recent developments. *Pathology.* 2007;39:112–124.
36. Roh M.H., Kindelberger D., Crum C.P. Serous tubal intraepithelial carcinoma and the dominant ovarian mass: clues to serous tumor origin? *Am J Surg Pathol.* 2009; 33:376–383.
37. Folkins A.K., Jarboe E.A., Roh M.H., Crum C.P. Precursors to pelvic serous carcinoma and their clinical implications. *Gynecol Oncol.* 2009;113:391–396
38. Creasman W.T., Odicino F., Maisonneuve P., Quinn M.A., Beller U., Benedet J.L., Heintz A.P., Ngan H.Y., Pecorelli S. (2006). Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 95 Suppl 1: S105-S143.
39. Smith L.H., Morris C.R., Yasmeen S., Parikh-Patel A., Cress R.D., Romano P.S. Ovarian cancer: can we make the clinical diagnosis earlier? *Cancer.* 2005;104(7):1398–1407.
40. Ryerson A.B., Ehemann C., Burton J., et al. Symptoms, diagnoses, and time to key diagnostic procedures among older U.S. women with ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 2007;109(5):1053–1061.
41. Goff B.A., Mandel L.S., Drescher C.W., et al. Development of an ovarian cancer symptom index: possibilities for earlier detection. *Cancer.* 2007;109(2):221–227.
42. Drake J. Diagnosis and management of the adnexal mass. *Am Fam Physician.* 1998;57(10):2471–2476.
43. Oranratanaphan S., Manchana T., Sirisabya N. Clinicopathologic variables and survival comparison of patients with synchronous endometrial and ovarian cancers versus primary endometrial cancer with ovarian metastasis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008; 9: 403–407.
44. Ma S.K., Zhang H.T., Sun Y.C., et al. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: review of 43 cases. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2008; 30: 690–694.
45. Caldarella A., Crocetti E., Taddei G.L., et al. Coexisting endometrial and ovarian carcinomas: a retrospective clinicopathological study. *Pathol Res Pract* 2008; 204: 643–648.
46. Signorelli M., Fruscio R., Lissoni A.A., et al. Synchronous early-stage endometrial and ovarian cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 102: 34–38.
47. Natee J., Kietpeerakool C., Srisomboon J., et al. Clinicopathologic analysis of women with synchronous primary carcinomas of the endometrium and ovary: 10-year experience from Chiang Mai University Hospital. *Asian Pac J Cancer Prev* 2006; 7: 234–238.
48. Zaino R., Whitney C., Brady M.F., et al. Simultaneously detected endometrial and ovarian carcinomas — a prospective clinicopathologic study of 74 cases: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2001; 83: 355–362.
49. Soliman P.T., Slomovitz B.M., Broaddus R.R., Sun CC, Oh J.C., Eifel P.J., Gershenson D.M., Lu K.H.. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: a single institution review of 84 cases. *Gynecol Oncol.* 2004 Aug;94(2):456–62. doi: 10.1016/j.ygyno.2004.05.006. PMID: 15297188.

50. Kellas-Ślęczka S., Wojcieszek P., Białas B. Adjuvant vaginal brachytherapy as a part of management in early endometrial cancer. *J Contemp Brachytherapy* 2012; 4: 247–252.
51. Van Doorn H.C., Opmeer B.C., Jitze Duk M., Kruitwagen R.F., Dijkhuizen FP, Mol B.W. The relation between age, time since menopause, and endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding. *Int J Gynecol Cancer*. 2007;17(5):1118–1123. doi:10.1111/j.1525–1438.2007.00925.x
52. Schindler AE, Schmidt G. Post-menopausal bleeding: a study of more than 1000 cases. *Maturitas*. 1980;2(4):269–274. doi:10.1016/0378-5122(80)90028-6
53. Burbos N., Musonda P., Crocker S.G., Morris E.P., Nieto J.J., Duncan T.J. Management of postmenopausal women with vaginal bleeding when the endometrium can not be visualized. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012;91(6):686–691. doi:10.1111/j.1600–0412.2012.01407.x
54. Randelzhofer B, Prömpeler HJ, Sauerbrei W, Madjar H, Emons G. Value of sonomorphological criteria of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: a multivariate analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;19(1):62–68. doi:10.1046/j.0960–7692.2001.00618.x
55. Mantalenakis S.J., Papapostolou M.G. Genital bleeding in women aged 50 and over. *Int Surg*. 1977;62(2):103–105.
56. Li Z, Gilbert C., Yang H., Zhao C. (2012). Histologic follow-up in patients with Papanicolaou test findings of endometrial cells: results from a large academic women's hospital laboratory. *Am J Clin Pathol* 138: 79–84.
57. Zhou J., Tomaszewski J.Jr., Khiyami A. (2007). Diagnostic value of the thin-layer, liquid-based Pap test in endometrial cancer: a retrospective study with emphasis on cytomorphologic features. *Acta Cytol* 51: 735–741.
58. Pecorelli S., Creasman W.T., Pettersson F., Benedet J.L. Shaperd JH, eds. FIGO annual report on the results of treatment in gynecologic cancer. *J Epidemiol Biostat*. 1998;3:75–102.
59. Klemi P.J., Gronroos M. (1979). Endometrioid carcinoma of the ovary. A clinico- pathologic, histochemical, and electron micro-scopic study. *Obstet Gynecol* 53: 572–579.
60. Roett M.A., Evans P. Ovarian cancer: an overview. *Am Fam Physician*. 2009;80(6):609–616.
61. Hermens M., van Altena A.M., van der Aa M., Bulten J., van Vliet HAAM, Siebers A.G., Bekkers R.L.M. Ovarian cancer prognosis in women with endometriosis: a retrospective nationwide cohort study of 32,419 women. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Aug 22:S0002–9378(20)30883–8. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.056. Epub ahead of print. PMID: 32841629.
62. Карселадзе А.И. Морфология эпителиальных опухолей яичников (вопросы морфологической семиотики, гистоморфогенеза) Дисс. д.м.н. Мин. Здрав. РСФСР Московского Науч. исслед. института им. Герцена. — М. 1989. — 376 с.,
63. Сельчук В.Ю. Первично-множественные злокачественные опухоли (клиника, лечение и закономерности развития). Дисс. д.м.н. // М. — 1994. — 386 с. (РОИЦ им. Н.Н. Блохина РАМН).
64. Франк Г.А., Смольянинова И.В. Морфологические особенности синхронного рака яичников и тела матки.// Сов. Медицина. — 1989. — № 6 с. 62–65.
65. Ulbright T.M., Roth L.M. Metastatic and independent cancer of the endometrium and ovary: a clinicopathologic study of 34 cases. *Hum Pathol*. 1985; 16: 28–34.
66. Scully R., Young R., Clement P. Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament. Washington Armed Forces Institute of Pathology. *Atlas Tumor Pathology*. 1998; P. 125–126.
67. Fishman A., Aviram R., Beyth Y., Bernheim J., Altaras M. A second primary malignancy in a cohort of patients with epithelial ovarian cancer—characteristics of diagnosis. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1998;19(3):280–3.,
68. Herrinton L.J., Voigt L.F., Weiss N.S., Beresford S.A., Wingo P.A. Risk factors for synchronous primary endometrial and ovarian cancers. *Ann Epidemiol*. 2001Nov;11(8):529–33
69. Fujii H., Matsumoto T., Yoshida M., et al. Genetics of synchronous uterine and ovarian endometrioid carcinoma: combined analyses of loss of heterozygosity, PTEN mutation, and microsatellite instability. *Hum Pathol*. 2002 Apr;33(4):421–8.
70. Chiang Y.C., Chen C.A., Huang C.Y., et al. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary. *Int J Gynecol Cancer*. 2008;18:159Y164.
71. Bese T., Sal V., Kahramanoglu I., Tokgozoglu N., Demirkiran F., Turan H., Ilvan S., Arvas M. Synchronous Primary Cancers of the Endometrium and Ovary With the Same Histopathologic Type Versus Endometrial Cancer With Ovarian Metastasis: A Single Institution Review of 72 Cases. *Int J Gynecol Cancer*. 2016 Feb;26(2):394–406. doi: 10.1097/IGC.0000000000000600. PMID: 26588233.
72. Zaino R.J., Unger E.R. and Whitney C.: Synchronous carcinomas of the uterine corpus and ovary. *Gynecol Oncol* 19(3): 329–335, 1984.
73. Song T., Seong S.J., Bae D.S., et al. Prognostic factors in women with synchronous endometrial and ovarian cancers. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24:520Y527.
74. Hermens M., van Altena A.M., van der Aa M., Bulten J., van Vliet HAAM, Siebers A.G., Bekkers R.L.M. Ovarian cancer prognosis in women with endometriosis: a retrospective nationwide cohort study of 32,419 women. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Aug 22:S0002–9378(20)30883–8. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.056. Epub ahead of print. PMID: 32841629.

### АВТОРЫ

*Анискина Анастасия Сергеевна*, аспирант онкологического отделения хирургических методов лечения №8 (онкогинекология) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: doc.aniskina2609@mail.ru

*Aniskina Anastasiia S.*, PhD student, Department of Gynecologic oncology of Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: doc.aniskina2609@mail.ru

*Паяниди Юлия Геннадиевна*, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №8 (онкогинекология) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: paian-u@yandex.ru

*Payanidi Ulia G.*, M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Department of Gynecologic oncology of Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: paian-u@yandex.ru

*Артамонова Елена Владимировна*, доктор медицинских наук, заведующая онкологическим отделением лекарственных методов лечения (химиотерапевтическим) № 1, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: artamonovae@mail.ru

*Artamonova Elena V.*, M.D., Head of the Oncology Department of Drug Methods of Treatment (Chemotherapeutic) № 1 of Federal State Budgetary Institution «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: artamonovae@mail.ru

*Шевчук Алексей Сергеевич*, кандидат медицинских наук, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения № 8 (онкогинекология) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: oncogyn@live.ru

*Shevchuk Aleksei S.*, PhD., head of Gynecologic oncology department of Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: oncogyn@live.ru

*Козлов Николай Александрович*, кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: newbox13@mail.ru

*Kozlov Nikolay A.*, Ph.D., pathologist, the Pathology Department of the Department of Morphological and Molecular Genetic Tumor Diagnostics of Federal State Budgetary Institution «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: newbox13@mail.ru

*Филиппова Маргарита Геннадьевна*, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения научно-консультативного, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: fimargarita@yandex.ru

*Filippova Margarita G.*, MD, PhD, Senior Researcher, scientific consulting Department, Oncology Research Institute, Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation 115478, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: fimargarita@yandex.ru

*Сулэйманова Хадиджат Аслановна*, клинический ординатор онкологического отделения хирургических методов лечения № 8 (онкогинекология) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: hadijatsuleymanova@gmail.com

*Suleymanova Khadijat A.*, postgraduate student of Gynecologic oncology department of Blokhin Cancer Research Center, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: hadijatsuleymanova@gmail.com

*Тагирова Марина Магомедовна*, клинический ординатор онкологического отделения хирургических методов лечения №8 (онкогинекология) ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: mdzharokova@mail.ru

*Tagirova Marina M.*, postgraduate student of Gynecologic oncology department of Blokhin Cancer Research Center, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: mdzharokova@mail.ru

*Жордания Кирилл Иосифович*, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №8 (онкогинекология) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: kiazoz@yandex.ru

*Zhordania Kirill I.*, M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Prof., Department of Gynecologic oncology of Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: kiazoz@yandex.ru