



Исследования и практика в медицине 2018, т.5, №4, с. 8-17

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ. ОНКОЛОГИЯ

DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-4-1

## ПОЛИНЕОПЛАЗИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ РОССИИ

С.А.Бехтерева<sup>1,2</sup>, А.С.Доможирова<sup>1,2</sup>, А.В.Важенин<sup>1,2</sup>, И.А.Аксенова<sup>1,2</sup>

1. ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», 454087, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42  
2. ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 454092, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64

### Резюме

**Цель исследования.** Провести анализ уровня заболеваемости первично-множественным раком (ПМР) женской репродуктивной системы по данным популяционного ракового регистра Челябинской области за 15 лет (1999–2013 гг.) на примере ПМР шейки матки. Провести анализ скорректированной кумулятивной выживаемости в группе больных ПМР шейки матки по сравнению с солитарным раком шейки матки.

**Материалы и методы.** При обработке материала использовалась классификация И. Ф. Зисмана и Г. Д. Кириченко (1978 г.) по последовательности возникновения опухолей: метакхронные, синхронные, метакхронно-синхронные и синхронно-метакхронные. За интервал метакхронности принят период 6 мес. Показатели выживаемости онкологических больных Челябинской области рассчитывались автоматизированно, с использованием компьютерной программы «Расчет показателей выживаемости» — приложение к популяционному раковому регистру ООО «Новелл-СПб». Методом сплошной выборки нами проведен ретроспективный анализ историй болезни больных ПМР женской репродуктивной системы, лечившихся в ГБУЗ ЧОКОД на протяжении 15 лет (1999–2013 гг.).

**Результаты.** За рассматриваемый период проведен анализ 82 больных ПМР шейки матки, преобладали метакхронные опухоли — у 55 (67,1%), синхронные опухоли развились у 27 (33,75%) пациентов. В группе метакхронных опухолей у 12 (21,8%) больных отмечено сочетание трех опухолей. У 3 (5,45%) больных имело место сочетание четырех опухолей. Анализ сочетаний рака шейки матки показал, что чаще злокачественные новообразования шейки матки метакхронно сочетались с раком молочной железы — 35% (14 больных), раком эндометрия — 17,5% (7 больных), раком яичников — 7,5% (3 больных). Синхронно рак шейки матки чаще сочетался с раком молочной железы — 42,8% (9 больных), эндометрия — 28,6% (6 больных), яичников — 23,8% (5 больных) и раком прямой кишки — 4,8% (1 больная).

Результаты расчета показателя скорректированной кумулятивной выживаемости исследуемой группы ПМР шейки матки показали, что в группе метакхронных опухолей показатели выживаемости были достоверно выше, чем в группе синхронных опухолей: одногодичная выживаемость составила  $84,8 \pm 6,3\%$  против  $82,4 \pm 9,2\%$ , трехлетняя —  $66,8 \pm 7,8\%$  против  $47,1 \pm 12,1\%$ , а пять лет после установления диагноза пережили  $53,8 \pm 8,6\%$  больных.

**Заключение.** Больные раком шейки матки входят в группу риска по развитию рака других локализаций, имеющих общие этиопатогенетические факторы, такие как ВПЧ-инфекция у женщин, гормональные нарушения.

### Ключевые слова:

первично-множественные злокачественные опухоли, рак шейки матки, синхронные опухоли, метакхронные опухоли, ВПЧ-инфекция

### Оформление ссылки для цитирования статьи

Бехтерева С.А., Доможирова А.С., Важенин А.В., Аксенова И.А. Полинеоплазии у больных раком шейки матки в Челябинской области России. Исследования и практика в медицине. 2018; 5(4): 8-17. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-4-1

### Для корреспонденции

Бехтерева Светлана Александровна, к.м.н., доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Адрес: 454092, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. E-mail: Bekhterevasvetlana@gmail.com

**Информация о финансировании.** Не сообщалось.

**Конфликт интересов.** Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 05.07.2018 г., принята к печати 10.12.2018 г.

## POLINEOPLASIA IN PATIENTS WITH CERVICAL CANCER IN THE CHELYABINSK REGION OF RUSSIA

S.A.Bekhtereva<sup>1,2</sup>, A.S.Domogirova<sup>1,2</sup>, A.V.Vazhenin<sup>1,2</sup>, I.A.Aksenova<sup>1,2</sup>

1. Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, 42 Blyukhera str., Chelyabinsk 454087, Russian Federation

2. Southern Urals State Medical University, 64 Vorovskogo str., Chelyabinsk 454092, Russian Federation

### Abstract

**The purpose** of the study was to analyze the incidence of primary-multiple cancer (PMC) of the female reproductive system according to the population cancer register of the Chelyabinsk region for 15 years (1999–2013) using the example of PMC of the cervix. Carry out an analysis of the adjusted cumulative survival in the group of patients with PMC of the cervix as compared with solitary cervical cancer.

**Material and methods.** The material was processed using the classification of Zisman I. F. and Kirichenko G. D. (1978) on the sequence of tumors: metachronous, synchronous, mechatronic-synchronous and synchronous-metachronous. The interval of metachronousness is 6 months. The survival rates of cancer patients in the Chelyabinsk region were calculated automatically with the use of the computer program "Calculation of survival rates" — an application to the population-based cancer registry of OOO Novell-SPb. Using the method of continuous sampling, we carried out a retrospective analysis of the case histories of patients with PMC of the female reproductive system treated in the SBEO CRCOD for 15 years (1999–2013).

**Results.** During the period under review, 82 patients with PMC of the cervix uteri were examined, metachronous tumors prevailed in 55 (67.1%), synchronous tumors developed in 27 (33.75%). In the group of metachronous tumors in 12 (21.8%) patients had a combination of three tumors. Three (5.45%) patients had a combination of four tumors. Analysis of combinations of cervical cancer showed that more often, the cervical cancer metachronically met with breast cancer 35% (14 patients), endometrial cancer 17.5% (7 patients), ovarian cancer 7.5% (3 patients). Synchronously cervical cancer was more often combined with breast cancer 42.8% (9 patients), endometrium 28.6% (6 patients), ovaries 23.8% (5 patients) and rectal cancer 4.8% (1 patient).

The results of calculation of the index of the adjusted cumulative survival of the study group of the PMC of the cervix showed that in the group of metachronous tumors, survival rates were significantly higher than in the group of synchronous tumors: single-year survival was  $84.8 \pm 6.3\%$  against  $82.4 \pm 9.2$ , three-year survival —  $66.8 \pm 7.8\%$  against  $47, 1 \pm 12.1$ , and five years after the diagnosis,  $53.8 \pm 8.6\%$  of patients survived.

**Conclusion.** Thus, patients with cervical cancer are at risk of developing cancer of other localizations that share common etiopathogenetic factors, such as HPV infection in women, hormonal disorders.

### Keywords:

primary-multiple, malignant tumors, cervical cancer, synchronous tumors, metachronous tumors, HPV

### For citation

Bekhtereva S.A., Domogirova A.S., Vazhenin A.V., Aksenova I.A. Polineoplasia in patients with cervical cancer in the Chelyabinsk region of Russia. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2018; 5(4): 8-17. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-4-1

### For correspondence

Svetlana A. Bekhtereva, MD, PhD, associate professor of oncology department, Southern Urals State Medical University.  
Address: 64 Vorovskogo str., Chelyabinsk 454092, Russian Federation  
E-mail: Bekhterevasvetlana@gmail.com

**Information about funding.** Not reported.

**Conflict of interest.** Authors report no conflict of interest.

The article was received 05.07.2018, accepted for publication 10.12.2018

В настоящее время в мире более 14 млн. человек болеют злокачественными новообразованиями (ЗНО). При этом 1,2 млн. болеют раком органов женской репродуктивной системы [1]. Такие высокие показатели заболеваемости определяют выявление ЗНО органов репродуктивной системы у женщин на локализованных стадиях как приоритетное направление в здравоохранении всех стран мира. По мнению экспертов ВОЗ, имеющиеся сегодня знания позволяют предупредить по меньшей мере одну треть ежегодно регистрируемых случаев ЗНО. Основным этиологическим фактором развития рака шейки матки (РШМ) является вирус папилломы человека. Онкогенные папилломавирусы высокого онкогенного риска под влиянием различных факторов вызывают озлокачествление вызванного ими процесса и являются доказанным этиологическим фактором цервикального рака. Кроме того, могут поражаться «негенитальные» слизистые оболочки, вирус папилломы человека высокого онкогенного риска может вызывать рак щек, языка, глотки, гортани, легкого, мочевого пузыря, ануса [2–5].

По данным Мирового фонда по изучению рака, наиболее высокая заболеваемость РШМ наблюдается в развивающихся странах Африки и Латинской Америки (в Майами — 75,91 на 100 тыс., в республике Мозамбик — 65,0 на 100 тыс., в Замбии, Зимбабве — 58,0 и 56,4 на 100 тыс. соответственно) [6]. В России стандартизованный показатель заболеваемости в 2016 г. составил 21,87 на 100 тыс. женского населения. РШМ занимает 3-е место среди опухолей репродуктивной системы у женщин после рака молочной железы и рака эндометрия. Удельный вес РШМ в РФ в 2016 г. составил 5,3% среди всех ЗНО [7]. Заболеваемость РШМ в Челябинской области в 2016 г. составила 21,97 на 100 тыс. женского населения. Показатель одногодичной летальности остается высоким и составил 20% в 2016 г. (14,6% по данным РФ в 2016 г.). При этом почти половина случаев выявлена в III и IV стадиях заболевания (38,4% и 10,4% соответственно) в 2016 г. в Челябинской области несмотря на визуальную локализацию (23,5% и 8,6% соответственно по РФ в 2016 г.). Показатель запущенности РШМ в Челябинской области выше, чем в РФ (48,88% против 32,1% соответственно). Стандартизованный показатель смертности от РШМ в Челябинской области в 2016 г. составил 9,06 на 100 тыс. населения (5,26 по РФ в 2015 г.) [7–9].

В 2016 г. в РФ впервые выявлено 44 814 больных первично-множественным раком (ПМР), что составило 7,5% от всех впервые выявленных больных ЗНО. В Челябинской области в 2016 г. выявлено 1328 больных ПМР, что составило 8,7% от всех впервые выявленных больных ЗНО в Челябинской обла-

сти [9]. Более высокие показатели заболеваемости ЗНО в Челябинской области, по сравнению с РФ, свидетельствуют о более высокой частоте ПМР в нашей области. Информация о первично-множественных опухолях в официальных формах не разбита по нозологическим группам и недостаточна для анализа, что делает проблему ПМР все более актуальной.

Заболеваемость ЗНО шейки матки в Челябинской области выше, чем в РФ, соответственно, можно предполагать, что и частота ПМР, где РШМ может быть как первой, так и второй, и последующими опухолями, должна быть больше, чем в РФ. Именно этим вопросам и посвящено настоящее исследование.

**Цель исследования:** провести анализ уровня заболеваемости ПМР женской репродуктивной системы по данным популяционного ракового регистра Челябинской области за 15 лет (1999–2013 гг.) на примере первично-множественного рака шейки матки (ПМРШМ). Провести анализ скорректированной кумулятивной выживаемости в группе больных ПМРШМ по сравнению с солитарным РШМ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При обработке материала использовалась классификация И. Ф. Зисмана и Г. Д. Кириченко (1978 г.) по последовательности возникновения опухолей: метакронные, синхронные, метакронно-синхронные и синхронно-метакронные. Как синхронные, так и метакронные опухоли делятся на мультицентрические множественные в одном органе, системные опухоли и опухоли парных органов, также несистемные множественные опухоли различных органов [10]. За интервал метакронности принят период 6 мес [11]. К ПМРШМ относили сочетания двух и более опухолей, одна из которых локализовалась в шейке матки [10, 11–14].

На базе ГБУЗ «ЧОКЦОияМ» ведение популяционного ракового регистра осуществляется на базе компьютерной программы ООО «Новелл-СПб» и ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова (научный разработчик). Показатели выживаемости онкологических больных Челябинской области рассчитывались автоматизированно. Компьютерная программа «Расчет показателей выживаемости» — приложение к ПРР ООО «Новелл-СПб» (свидетельство о гос. регистрации № 2009610723 от 30.01.2009 г.), разработанное под методическим консультированием ФГБУ НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова Минздрава России (г. Санкт-Петербург) и профессора В. М. Мерабишвили.

В настоящем исследовании проведен анализ скорректированной кумулятивной выживаемости женского населения Челябинской области с ПМРШМ за период 2003–2012 гг. Показатель скор-

ректированной выживаемости учитывает причины смерти больных только от ЗНО шейки матки. В качестве группы сравнения взяты 3424 больных солитарным РШМ, лечившихся в ЧОКЦОИЯМ в период 2003–2012 гг. Данный период наблюдения выбран по следующим основаниям: в настоящем исследовании оценивалась относительная кумулятивная выживаемость. Этот показатель использует период дожития. Период ограничен данными 2012 г. для расчета 5-летней скорректированной кумулятивной выживаемости. Период начала расчета с 2003 г. обусловлен тем, что Челстат не предоставляет информацию для базы данных популяционного ракового регистра Челябинской области ранее 2003 г.

Методом сплошной выборки нами проведен ретроспективный анализ историй болезни больных ПМР женской репродуктивной системы, лечившихся в ГБУЗ ЧОКОД на протяжении 15 лет (1999–2013 гг.). Частота ПМР молочной железы составила 10,3%, ПМР эндометрия — 6,3%, ПМР яичников — 5,8%, ПМРШМ — 5,3%. За 45 лет (1966–2013 гг.) частота ПМРШМ увеличилась почти в 2,4 раза (в 1966–1975 гг. выявлено 35 больных ПМРШМ, в 1999–2013 гг. — 82), что меньше, чем при других локализациях — частота ПМР молочной железы, эндометрия увеличилась в 6 раз, ПМР яичников — в 5,3 раза. За последние два десятилетия (1986–1995 и 2004–2013 гг.) частота ПМРШМ не изменилась и составляет 5,3%. Это связано, в первую очередь, с незначительным, по сравнению с ЗНО молочной железы, изменением уровня заболеваемости первичным РШМ за два последних десятилетия (23,2 на 100 тыс. в 1983 г., 22,8 на 100 тыс. в 2013 г.).

Распределение по стадиям в группе больных ПМРШМ было следующим: рак *in situ* — 2,9%, I стадия — 26%, II стадия — 34,7%, III стадия — 34,7%. В группе синхронных: I стадия — 29,6%, II стадия — 18,5%, III стадия — 48,1%. В группе метастатических опухолей: рак *in situ* — 3,9%, I стадия — 20,6%, II стадия — 40,25%, III стадия — 35,3%. Основным методом лечения полинеоплазий шейки матки было лучевое и химиолучевое лечение по радикальной программе. В группе синхронных опухолей комбинированное лечение (2 цикла неоадьювантной полихимиотерапии по схеме фторурацил 1000 мг № 5 в 1–5-й дни и цисплатин 100 мг на 6-й день и операция Вертгейма) получили 11,1% больных, химиолучевое — 22,2%, сочетанное лучевое лечение по радикальной программе — 66,6% больных. В группе метастатических опухолей — комбинированное лечение получили 13,6% больных, хирургическое — 4,5%, химиолучевое — 18,2% больных. Основным методом лечения было сочетанное лучевое лечение по радикальной программе до суммарных очаговых доз в т А 50 Гр,

т В 60 Гр от обоих методов лучевого воздействия — 68,2%. Лечение предшествующих РШМ и последующих ЗНО было радикальным.

Возраст больных ПМРШМ при синхронном развитии составил от 31 до 77 лет при среднем возрасте  $54 \pm 1,2$  г.; при метастатическом развитии для первой опухоли — от 24 до 74 лет при среднем возрасте  $49,57 \pm 1,4$  г., для второй опухоли — от 35 до 79 лет при среднем возрасте  $59,57 \pm 1,5$  г., средний возраст третьей опухоли — от 54 до 77 лет при среднем возрасте 63,5 г., четвертой — от 53 до 64 лет при среднем возрасте 58,5 г. Как при синхронном, так и при метастатическом развитии опухолей преобладали больные трудоспособного возраста.

Анализ гистологической структуры больных ПМРШМ как при синхронном, так и при метастатическом развитии показал, что чаще встречался плоскоклеточный рак — 78,6%, аденокарциномы составили 19,4%, железисто-плоскоклеточный рак — 2%.

В качестве группы сравнения взяты больные солитарным РШМ, лечившиеся в ЧОКЦОИЯМ в период 2003–2012 гг.

Постадийная структура больных контрольной группы: I стадия — 17,4%, II стадия — 24,9%, III стадия — 46%, IV стадия — 8,9%, стадия не установлена у 2,8% женщин. Основными методами лечения было комбинированное с применением 2–3 циклов неоадьювантной химиотерапии по схеме: 5 фторурацил, цисплатин с последующим хирургическим лечением в объеме операции Вертгейма (47,9%), химиолучевое (23,74%) и лучевое лечение (28%) по радикальной программе до СОД т А 50 Гр, т В 60 Гр от обоих методов лучевого воздействия. Лекарственную терапию получили 0,36% больных. В качестве радиомодификатора при химиолучевой терапии использовали цисплатин в дозе 40 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю № 6. По гистологическому строению больные контрольной группы распределились следующим образом: плоскоклеточный рак — 81,5%, аденокарциномы — 8,8%, железисто-плоскоклеточный рак — 1,2%, гистологический тип не установлен у 8,5%. Статистический анализ проводился с помощью методов описательной статистики: определение среднего, минимального, максимального значения, медианы, 95% доверительного интервала. Среднее значение в исследовании указано с ошибкой  $M \pm m$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За рассматриваемый период проведен анализ 82 больных ПМРШМ, преобладали метастатические опухоли — у 55 (67,1%), синхронные опухоли развились у 27 (33,75%). В группе метастатических опухолей

у 12 (21,8%) больных отмечено сочетание трех опухолей. Третьей опухолью РШМ был у 4 (4,8%) больных (табл. 1).

Средний интервал между возникновениями первой и второй опухоли составил  $12 \pm 0,5$  года, между второй и третьей опухолью —  $10 \pm 1,0$  года. У 3 (5,45%) больных имело место сочетание четырех

опухолей. У одной больной рак правой молочной железы метакронно сочетался с раком эндометрия с интервалом 4 года, с РШМ и немеланомным раком кожи лица — с интервалом 24 года. У другой пациентки рак левой молочной железы метакронно сочетался с раком вульвы с интервалом 1 год, с немеланомным раком кожи лица с интервалом

**Таблица 1. Сочетания первично-множественного рака шейки матки тройной локализации (n = 12)**  
**Table 1. Combinations of primary multiple cervical cancer triple localization (n = 12)**

	Локализация второй опухоли	МКБ	Головной мозг Brain (C 71)	Почка Kidney (C 64)	Тело матки Uterine body (C 54)	Кожа Skin (C 44)
РШМ (C 53) первая опухоль	Localization of the second tumor	Абс./ abs.	1	1	1	1
		%	8,3	8,3	8,3	8,3
	Локализация третьей опухоли	МКБ	Молочная железа Breast (C 50)	Сигмовидная кишка Sigmoid colon (C 19)	Молочная железа Breast (C 50)	Тело матки Uterine body (C 54)
Cervical cancer the first tumor	Localization of the third tumor	Абс./ abs.	1	1	1	1
		%	8,3	8,3	8,3	8,3
	Локализация первой опухоли	МКБ	Молочная железа Breast (C 50)	Яичники Ovaries (C 56)	Кожа Skin (C 44)	
РШМ (C 53) вторая опухоль	Localization of the first tumor	Абс./ abs.	1	1	2	
		%	8,3	8,3	16,6	
	Локализация третьей опухоли	МКБ	Мочевой пузырь Bladder (C 67)	Мочевой пузырь Bladder (C 67)	Кожа Skin (C 44)	
Cervical cancer second tumor	Localization of the third tumor	Абс./ abs.	1	1	2	
		%	8,3	8,3	16,6	
	Локализация первой опухоли	МКБ	Молочная железа Breast (C 50)	Липосаркома левого бедра Liposarcoma of left thigh (C 49)	Сигмовидная кишка Sigmoid colon (C 19)	
РШМ (C 53) третья опухоль	Localization of the first tumor	Абс./ abs.	2	1	1	
		%	16,6	8,3	8,3	
	Локализация второй опухоли	МКБ	Неходжкинская лимфома Non-Hodgkin's lymphoma (C 81)	Прямая кишка Rectum (C 20)	Дерматофибросаркома правого плеча Right shoulder dermatofibrosarcoma (C 49)	Молочная железа Breast (C 50)
Cervical cancer third tumor	Localization of the second tumor	Абс./ abs.	1	1	1	1
		%	8,3	8,3	8,3	8,3

4 года, через 1 год развился РШМ. У третьей больной рак кожи полости носа сочетался с раком вульвы и РШМ с интервалом 3 года, через 18 лет развился рак анального канала. РШМ был первой опухолью у 19 (47,5%) больных, чаще — второй (21 больная — 52,5%) при метакронном развитии (табл. 2).

У 1 (1,2%) больной РШМ был четвертой опухолью. Анализ сочетаний РШМ показал, что чаще ЗНО шейки матки метакронно сочетались с раком молочной железы — 35% (14 больных), раком эндометрия — 17,5% (7 больных), раком яичников — 7,5% (3 больных) (см. табл. 2). Таким образом, чаще РШМ метакронно и синхронно сочетался с гормонозависимыми опухолями, такими как рак молочной железы, рак эндометрия и яичников, что не исключает «гормонозависимости» ЗНО шейки матки; плоскоклеточный РШМ также метакронно сочетался с раком прямой кишки (у 3 больных — 7,5%), вульвы (у 4–10%), влагалища (у 1–2,5%), кожи (у 2–5%), с опухолями, имеющими такую же гистологическую структуру. Основными методами лечения больных РШМ были химиолучевое и сочетанное лучевое лечение (18,2% и 68,2% соответственно). Исходя

из полученных данных, касающихся методов лечения больных РШМ и высоких суммарных очаговых доз, необходимых для полного излечения больных РШМ, можно предполагать, что радиоиндуцированные опухоли в зоне облучения развились у 11 больных и локализовались в эндометрии (8 больных), во влагалище (1 больная), в прямой и сигмовидной кишке (2 больных) (см. табл. 1, 2).

Анализ сочетаний при синхронном РШМ представлен в таблице 3.

Синхронно РШМ чаще сочетался с раком молочной железы — 42,8% (9 больных), эндометрия — 28,6% (6 больных), яичников — 23,8% (5 больных) и раком прямой кишки — 4,8% (1 больная).

Результаты расчета показателя скорректированной кумулятивной выживаемости исследуемой группы с метакронным ПМРШМ представлены на рисунке 1. Стадирование при полинеоплазиях шейки матки для каждой солидной опухоли проводилось в соответствии с TNM.

Результаты расчета показателя скорректированной кумулятивной выживаемости исследуемой группы с синхронным ПМРШМ представлены на ри-

**Таблица 2. Сочетания первично-множественного рака шейки матки при метакронном развитии**  
**Table 2. Combinations of primary multiple cervical cancer in metachronous development**

РШМ (С 53) – первая опухоль Cervical cancer, the first tumor			РШМ (С 53) – вторая опухоль Cervical cancer second tumor		
Локализация второй опухоли Localization of the second tumor			Локализация первой опухоли Localization of the first tumor		
МКБ	Абс. / abs.	%	МКБ	Абс. / abs.	%
Прямая кишка / Rectum (C 20)	1	5,2	Желудок (C 16) / Stomach	2	9,52
Молочная железа / Breast (C 50)	6	31,8	Сигмовидная кишка / Sigmoid colon (C 19)	1	4,76
Вульва / Vulva (C 51)	4	21	Прямая кишка / Rectum (C 20)	2	9,52
Влагалище / Vagina (C 52)	1	5,2	Поджелудочная железа / Pancreas (C 25)	1	4,76
Тело матки / Uterine body (C 54)	6	31,8	Кожа / Skin (C 44)	2	9,52
Яичники / Ovaries (C 56)	1	5,2	Молочная железа / Breast (C 50)	8	38,1
–	–	–	Тело матки / Uterine body C 54	1	4,76
–	–	–	Яичники / Ovaries (C 56)	2	9,52
–	–	–	Опухоль без первичного очага Tumor without primary focus (C 80)	1	4,76
–	–	–	Лимфома Ходжкина Hodgkin's Lymphoma (C 81)	1	4,76
Всего / Total	19	100	–	21	100

сунке 2. Стадирование при полинеоплазиях шейки матки для каждой солидной опухоли проводилось в соответствии с TNM.

Для сравнения были проведены расчеты скорректированной кумулятивной выживаемости больных всей популяции женского населения Челябинской

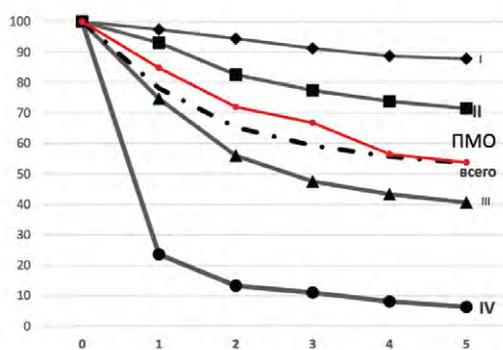
области с установленным диагнозом РШМ за этот же период (всего 3424 больных) (см. рис. 1, 2).

Очевидно, что выживаемость в группе пациенток с метакронным РШМ оказалась выше, чем во всей популяции женщин с РШМ во все указанные периоды.

Выживаемость в группе пациенток с синхронным

**Таблица 3. Сочетания первично-множественного рака шейки матки при синхронном развитии**  
**Table 3. The combination of multiple primary cervical cancer with synchronous development**

Локализация первой опухоли Localization of the first tumor	Локализация второй опухоли Localization of the second tumor	Абс. / abs.	%
МКБ	МКБ		
	Прямая кишка / Rectum (C 20)	2	7,4
	Кожа / Skin (C 44)	1	3,7
	Молочная железа / Breast (C 50)	7	25,9
	Вульва / Vulva (C 51)	2	7,4
	Шейка матки / Cervical cancer (C 53)	1	3,7
	Тело матки / Uterine body (C 54)	5	18,5
	Яичники / Ovaries (C 56)	6	22,2
	Почка / Kidney (C 64)	1	3,7
	Мочевой пузырь / Bladder (C 67)	1	3,7
Шейка матки (C 53)	Головной мозг / Brain (C 71)	1	3,7
	Всего / Total	27	100



Период в годах	Стадия				Всего	ПМО
	I	II	III	IV		
1	97,4	93,1	74,7	23,6	78,1	84,8
3	91,2	77,4	47,5	11,0	59,3	66,8
5	87,8	71,5	40,6	6,3	53,5	53,8

Рис. 1. Скорректированная кумулятивная выживаемость женского населения Челябинской области с раком шейки матки (C 53) в сравнении с первично-множественным метакронным раком шейки матки в 2003–2012 гг. (в %)

Fig. 1. Adjusted cumulative survival of the female population of the Chelyabinsk region with cervical cancer (C53) in comparison with primary multiple metachronous cervical cancer from 2003–2012 (%)

РШМ оказалась ниже, чем во всей популяции женщин с РШМ во все указанные периоды.

Кривая показателя скорректированной кумулятивной выживаемости исследуемой нами группы метасинхронных ПМРШМ расположилась между II и III стадией пациентов в общей популяции, в то время как в остальной популяции общая кривая показателя выживаемости находится между II и III стадией, ближе к III стадии (см. рис. 1).

Кривая показателя скорректированной кумулятивной выживаемости исследуемой нами группы синхронных ПМРШМ практически совпадает с III стадией пациентов в общей популяции, в то время как в остальной популяции общая кривая показателя выживаемости находится между II и III стадией, ближе к III стадии (см. рис. 2).

Улучшению показателей 5-, 1-и 3-летней выживаемости при метасинхронном ПМРШМ, по нашему мнению, способствовали следующие факторы: преобладание ранних стадий заболевания (64,75%), лечение по радикальной программе в канцерцидных дозах, ведущее к стойкому излечению больных РШМ, а также тщательное диспансерное наблюдение после лечения первой опухоли приводит к более ранней диагностике и радикальному лечению последующих опухолей. Показатели 5-летней выживаемости при метасинхронном ПМРШМ не отличались от солитарных. Все ЗНО, предшествующие РШМ, были пролечены по радикальным программам в зависимости от локализации опухоли. Рост числа вновь возникших опухолей не оказывает влияния на прогноз заболевания.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, частота ПМРШМ за два последних десятилетия практически не изменилась и составля-

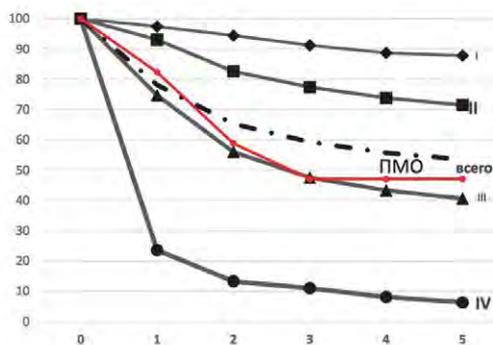
ет, по данным ГБУЗ ЧОКЦОияМ, 5,3%. Чаще развивались метасинхронные опухоли (67,1%). Радиоиндуцированные опухоли развивались в зоне облучения в эндометрии, во влагалище, в прямой и сигмовидной кишке; чаще вторые опухоли развивались вне зоны облучения — в молочных железах, на коже, в почках и щитовидной железе. Проведенный анализ позволяет нам говорить о том, что РШМ чаще сочетался с гормонозависимыми ЗНО других локализаций, такими как рак молочной железы, эндометрия и яичников, что позволяет нам говорить о «гормонозависимости» РШМ. Больные плоскоклеточным РШМ находятся в группе риска по развитию плоскоклеточного рака других локализаций, таких как рак прямой кишки, вульвы, влагалища как вторых опухолей. Таким образом, больные РШМ входят в группу риска по развитию рака других локализаций, имеющих общие этиопатогенетические факторы, такие как ВПЧ-инфекция у женщин, гормональные нарушения.

Одно- и 3-летняя выживаемость в группе пациентов с метасинхронным РШМ выше, чем во всей популяции женщин с РШМ во все указанные периоды. Пятилетняя выживаемость при метасинхронном ПМРШМ не отличалась от солитарных, что можно объяснить преобладанием ранних стадий заболевания в группе метасинхронных опухолей.

Выживаемость в группе пациенток с синхронным РШМ ниже, чем во всей популяции женщин с РШМ во все указанные периоды, что можно объяснить преобладанием местнораспространенных ЗНО шейки матки.

Рост числа вновь возникших опухолей не оказывает влияния на прогноз заболевания.

Задача профилактики РШМ (выявление и лечение ВПЧ-инфекции) сегодня может решаться и в отношении развития вторых и третьих опухо-



Период в годах	Стадия				Всего	ПМО
	I	II	III	IV		
1	97,4	93,1	74,7	23,6	78,1	82,4
3	91,2	77,4	47,5	11,0	59,3	47,1
5	87,8	71,5	40,6	6,3	53,5	47,1

Рис. 2. Скорректированная кумулятивная выживаемость женского населения Челябинской области с раком шейки матки (C53) в сравнении с первично-множественным синхронным раком шейки матки в 2003-2012 гг. (в %)

Fig. 2. Adjusted cumulative survival of the female population of the Chelyabinsk region with cervical cancer (C53) in comparison with primary multiple synchronous cervical cancer from 2003 to 2012 (%)

лей. Успешное решение задач, связанных с ранней диагностикой, эффективным лечением и профилактикой РШМ, в том числе первично-множественного, станет возможным лишь при условии создания организационной системы, способствующей выявлению и регистрации среди населения женщин, имеющих ВПЧ-инфекцию, выявление кото-

рой в Челябинской области не входит в скрининг РШМ. Оказание женщинам высококвалифицированной диагностической и лечебно-профилактической помощи, которую предлагает нам бурно развивающаяся медицинская наука, предотвратит в последующем развитие и РШМ, в том числе первично-множественного.

### Список литературы

1. Акуленко Л. В. О наследственном раке органов репродуктивной системы: клинические лекции. М., 2012.
2. Роговская С. И., Аكوпова Е. С., Коган Е. А. Совершенствование лечебно-диагностических подходов к ВПЧ-инфекции гениталий. Русский медицинский журнал. 2011; (20):1238–43.
3. Хрянин А. А., Решетников О. В., Коломиец Л. А. Новые возможности профилактики папилломавирусной инфекции. Вестник дерматологии и венерологии. 2009; (5):49–55.
4. Barclay L, Lie D. HPV Screening alone may suffice for cervical cancer screening. Lancet Oncol. 2006; 7: 547–555.
5. Waxman AG. Cervical cancer screening in the early post vaccine era. Obstet Gynecol Clin North Am. 2008 Dec;35 (4):537–48; vii. DOI: 10.1016/j.ogc.2008.09.005.
6. Cancer today [Internet]. Available at: <http://www.gco.iarc.fr/today/online-analysis-map> Accessed 16.02.2018.
7. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 г. М., 2017. Доступно по: <http://www.oncology.ru/service/statistics/condition/2016.pdf>
8. Вазенин А. В., Доможирова А. С., Аксенова И. А., Новикова Т. С. Эпидемиологические особенности онкологической ситуации и показатели состояния онкологической помощи

- населению в Челябинской области в 2016 году. Челябинск, 2017.
9. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2016 г (заболеваемость и смертность). М., 2018.
10. Зисман И. Ф., Кириченко Г. Д. Клинические аспекты первичной множественности злокачественных новообразований. Кишинев, 1978.
11. Чиссов В. И., Трахтенберг А. Х. Первично-множественные злокачественные опухоли. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000.
12. Бохман Я. В., Рыбин Е. П. Полинеоплазии органов репродуктивной системы. СПб: НИИ им. Н. Н. Петрова, 2001.
13. Вазенин А. В., Бехтерева Е. И., Бехтерева С. А., Гюлов Х. Я. Очерки первичной множественности злокачественных опухолей. Челябинск, 2000.
14. Паяниди Ю. Г., Сельчук В. Ю., Жордания К. И., Комаров И. Г., Казубская Т. П., Наседкина Т. В., Федорова О. В., Куталия П. З., Кисличко И. А. Первично-множественные злокачественные новообразования половых органов у женщин: пути профилактики. Опухоли женской репродуктивной системы. 2010; (1):51–54.

### References

1. Akulenko L. V. O nasledstvennom rake organov reproduktivnoi sistemy [On hereditary cancer of the reproductive system]. Moscow, 2012. (In Russian).
2. Rogovskaya SI, Akopova ES, Kogan EA. Sovershenstvovanie lechbeno-diagnosticheskikh podkhodov k VPCh-infektsii genitalii. RMJ (Russian Medical Journal). 2011; (20):1238–43. (In Russian).
3. Khryanin AA, Reshetnikov OV, Kolomiyets LA. New horizons for the prevention of the papilloma viral infection. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2009; (5):49–55. (In Russian).
4. Barclay L, Lie D. HPV Screening alone may suffice for cervical cancer screening. Lancet Oncol. 2006; 7: 547–555.
5. Waxman AG. Cervical cancer screening in the early post vaccine era. Obstet Gynecol Clin North Am. 2008 Dec;35 (4):537–48; vii. DOI: 10.1016/j.ogc.2008.09.005.
6. Cancer today [Internet]. Available at: <http://www.gco.iarc.fr/today/online-analysis-map> Accessed 16.02.2018.
7. Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV. Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2016 g. [The state of cancer care in Russia in 2016]. Moscow, 2017. (In Russian). Available at:

- <http://www.oncology.ru/service/statistics/condition/2016.pdf>
8. Vazhenin A. V., Domozhirova A. S., Aksenova I. A., Novikova T. S. Epidemiological features of the oncological situation and indicators of the state of oncological assistance to the population in the Chelyabinsk region in 2016. Chelyabinsk, 2017. (In Russian).
9. Kaprin A. D., Starinskii V. V., Petrova G. V. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2016 g (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality)]. Moscow, 2018. (In Russian).
10. Zisman IF, Kirichenko GD. Klinicheskie aspekty pervichnoi mnozhestvennosti zlokachestvennykh novoobrazovaniy [Clinical aspects of primary multiplicity of malignant neoplasms]. Kishinev, 1978. (In Russian).
11. Chissov VI, Trakhtenberg AKh. Pervichno-mnozhestvennyye zlokachestvennyye opukholi [Primary multiple malignant tumors]. Moscow: «Meditsina» Publ., 2000. (In Russian).
12. Bokhman YaV, Rybin EP. Polineoplazii organov reproduktivnoi sistemy [Polineoplasia of the reproductive organs]. St. Petersburg, 2001. (In Russian).

13. Vazhenin A. V., Bekhtereva E. I., Bekhtereva S. A., Gyulov Kh.Ya. Ocherki pervichnoi mnozhestvennosti zlokachestvennykh opukholei [Essays on primary multiplicity of malignant tumors]. Chelyabinsk, 2000. (In Russian).

14. Payanidi YuG, Selchuk VYu, Zhordania KI, Komarov IG, Kazubskaya TP, Nasedkina TV, Fedorova OV, Kutalia PZ, Kislichko IA. Multiple primary malignancies of female genital organs: ways of prevention. Women Reproductive System Tumors. 2010; (1):51–54. (In Russian).

#### Информация об авторах:

Бехтерева Светлана Александровна, к. м.н., доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Доможирова Алла Сергеевна, д. м.н., профессор кафедры онкологии, лучевой диагностики, лучевой терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель главного врача по организационно-методической работе ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»

Важенин Андрей Владимирович, академик РАН, д. м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Аксенова Ирина Алексеевна, заведующая организационно-методическим кабинетом и канцер-регистром ОМО ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики, лучевой терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

#### Information about authors:

Svetlana A. Bekhtereva, MD, PhD, associate professor of oncology department, Southern Urals State Medical University

Alla S. Domogirova, MD, PhD, DSc, professor of the department of oncology, radiology, radiotherapy, Southern Urals State Medical University, deputy chief physician for organizational and methodical work, Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine

Andrey V. Vazhenin, academician of RAS, MD, DSc, professor, chief physician, Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, head of the department of oncology, radiology and radiotherapy, Southern Urals State Medical University

Irina A. Aksenova, head of organizational-methodical cabinet and interregistrar OMO, Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, assistant of the Department of Oncology, radiology, radiotherapy Southern Urals State Medical University