

Эпидемиологический обзор первично-множественных злокачественных новообразований предстательной железы, почки и мочевого пузыря

А.М. Мыльников, Г.Н. Маслякова

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; Россия, 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Контакты: Артем Михайлович Мыльников artyom-mylnikov@mail.ru

Введение. В последние годы отмечено увеличение частоты первично-множественных злокачественных новообразований. Первично-множественные злокачественные новообразования – независимое возникновение и развитие у 1 больного 2 или более образований, которые имеют разное гистологическое происхождение.

Цель исследования – оценка эпидемиологических и клинико-морфологических аспектов первично-множественных злокачественных новообразований предстательной железы, почки и мочевого пузыря.

Материалы и методы. Проведен анализ данных на основании отчета по итогам работы онкологической службы Саратовской области в 2019 г., представленным Областным клиническим онкологическим диспансером, историй болезни, находящихся в архиве медицинской информационной системы.

Выполнен сравнительный анализ источников литературы и полученных нами данных по следующим критериям: топографо-анатомическое сочетание локализаций опухолей, распределение сочетания опухолей в зависимости от времени возникновения (синхронное, метахронное), динамика диагностики первично-множественных злокачественных новообразований мочеполовой системы за 2012–2019 гг., распределение по полу и возрасту, сочетание стадий опухолевого процесса в обоих опухолях, распределение по сочетанию гистологических типов.

Результаты. За период 2012–2019 гг. выявлено 783 случая первично-множественных опухолей с поражением органов мочеполовой системы. Изучено 186 случаев с сочетанием 2 злокачественных новообразований в следующих органах: предстательной железе, почке, мочевом пузыре. Опухоли развивались синхронно у 36 % пациентов, метахронно – у 64 %. Средний возраст пациентов составил 75 лет. Половина случаев относилась к группе локализованных стадий – 90 (48,4 %), причем самым распространенным было сочетание стадии ТI–ТII – 46 (24,7 %). При гистологической диагностике первично-множественных опухолей мочеполовой системы преобладали сочетания ацинарной аденокарциномы предстательной железы с уротелиальной карциномой мочевого пузыря (34,7 %), светлоклеточным раком почки (27,8 %), папиллярной уротелиальной карциномой мочевого пузыря (12,5 %).

Заключение. За последние годы наблюдается постоянный рост диагностируемых первично-множественных злокачественных новообразований мочеполовой системы. Морфологическая верификация опухоли и выявление наиболее часто встречающихся гистологических типов позволяют предположить наличие общих механизмов развития и влияния опухолевого микроокружения на рост обеих опухолей из пары первично-множественных злокачественных новообразований.

Ключевые слова: первично-множественные злокачественные новообразования, рак предстательной железы, рак почки, рак мочевого пузыря, эпидемиология первично-множественных злокачественных новообразований

Для цитирования: Мыльников А.М., Маслякова Г.Н. Эпидемиологический обзор первично-множественных злокачественных новообразований предстательной железы, почки и мочевого пузыря. Онкоурология 2023;19(1):160–8. DOI: 10.17650/1726-9776-2023-19-1-160-168

Epidemiological review of multiple primary malignant neoplasms of the prostate, kidney, and bladder

A.M. Mylnikov, G.N. Maslyakova

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia; 112 Bolshaya Kazachya St., Saratov 410012, Russia

Contacts: Artyom Mikhailovich Mylnikov artyom-mylnikov@mail.ru

Background. In recent years, an increase in the incidence of multiple primary malignancies has been observed. Multiple primary malignancies are an independent occurrence and development of two or more neoplasms of different histological origin in one patient.

Aim. To evaluate epidemiological, clinical and morphological aspects of primary multiple malignant neoplasms of the prostate, kidney, and bladder.

Materials and methods. Data analysis of the work report of the Saratov region oncological service in 2019, presented by the Regional Clinical Oncological Dispensary, patient case histories in the archive of the medical information system was performed.

We performed a comparative analysis of the literature sources and data we obtained based to the following criteria: topographic anatomical combination of tumor locations, distribution of tumor combinations depending on time of occurrence (synchronous, metachronous), dynamics of urogenital multiple primary malignancies diagnosis in 2012–2019, distribution by gender and age, combination of stages of tumor process in both tumors, distribution by combination of histological types.

Results. Between 2012 and 2019, 783 cases of multiple primary tumors with lesions in the urogenital system were identified. We studied 186 cases with a combination of two malignant neoplasms in the prostate, kidney, and bladder. Tumors developed synchronously in 36 % of patients, metachronously in 64 %. Mean patient age was 75 years. Half of the cases were in the group of localized stages – 90 (48.4 %), with the most common combination of II–III stages observed in 46 (24.7 %) cases. Combinations of acinar adenocarcinoma of the prostate with urothelial carcinoma of the bladder (34.7 %), clear cell renal carcinoma (27.8 %), papillary urothelial carcinoma of the bladder (12.5 %) were the most common according to histological diagnosis of primary multiple tumors of the urogenital system.

Conclusion. Over the recent years we can observe a steady growth of diagnosable urogenital multiple primary malignancies. Morphological verification of the tumor and revelation of the most frequent histological types allows to assume the presence of the common mechanisms of development and the influence of tumor microenvironment on the growth of both tumors in a multiple primary malignancies pair.

Keywords: primary multiple malignancies, prostate cancer, renal cancer, bladder cancer, multiple primary malignancies epidemiology

For citation: Mylnikov A.M., Maslyakova G.N. Epidemiological review of multiple primary malignant neoplasms of the prostate, kidney, and bladder. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2023;19(1):160–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2023-19-1-160-168

Введение

Изучение первично-множественных злокачественных новообразований (ПМЗН) является важной задачей как для науки, так и для клинической практики. Наука играет важную роль в определении новых этиологических факторов, эпидемиологических особенностей, экзогенных и онкогенетических факторов риска [1]. Благодаря постоянно проводимым исследованиям формируются новые стандарты лечения пациентов с данным типом онкологических заболеваний [2]. Для клинициста знание ассоциации нескольких опухолевых образований может помочь в оптимизации последующего диагностического процесса и назначении эффективной схемы лечения [3].

В 2018 г. в России было диагностировано 42 518 случаев рака предстательной железы, 13 562 случая злокачественных новообразований почки, 13 479 случаев злокачественных опухолей мочевого пузыря. Впервые диагностировано 54 873 (37,4 случая на 100 тыс. населения) ПМЗН указанных локализаций, что составляет 8,8 % всех впервые выявленных злокачественных опухолей. Синхронные опухоли составили 26,7 % (в 2017 г. – 26,4 %). На конец 2018 г. контингент пациентов с ПМЗН составил 204 792, что соответствует 5,4 % от общего числа пациентов, состоящих на диспан-

серном наблюдении (в 2017 г. – 191 095 и 5,3 % соответственно) [4].

По данным Областного клинического онкологического диспансера за 2018 г., в Саратовской области было диагностировано 773 случая рака предстательной железы, 399 случаев злокачественных опухолей мочевого пузыря, 390 случаев злокачественных новообразований почки; общее число случаев – 1553. На конец 2018 г. в Саратовской области контингент пациентов с ПМЗН составил 224, из них 35 (15,6 % от общего числа ПМЗН) пациентов с ПМЗН предстательной железы, почки и мочевого пузыря в различных комбинациях, включая синхронные и метакронные случаи [5].

Цель исследования – оценка эпидемиологических и клиничко-морфологических аспектов ПМЗН предстательной железы, почки и мочевого пузыря.

Материалы и методы

Для ретроспективной оценки динамики эпидемиологических показателей ПМЗН мочеполовой системы по Саратовской области был выбран период 2012–2019 гг. Основанием для включения пациентов в анализ послужили следующие критерии: поражение разных органов: предстательной железы, почки, мочевого пузыря; опухоли морфологически верифицированы и различны

по гистологическому типу, что исключает вероятность, что одна опухоль является метастазом другой.

Анализ данных проводили на основании отчета по итогам работы онкологической службы Саратовской области в 2019 г., представленным Областным клиническим онкологическим диспансером, историй болезни, находящихся в архиве медицинской информационной системы [5].

Одна из крупнейших баз данных онкологических заболеваний в мире SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program), основанная на данных американской статистики, рекомендует оценивать 2-месячный период для дифференцировки синхронных и метасинхронных ПМЗН [6]. В соответствии с рекомендациями Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC) предполагается регистрация синхронных опухолей, диагностированных в интервале менее 6 мес (или метасинхронных – более 6 мес), если они локализируются в разных анатомических областях. В европейских реестрах онкологических заболеваний, как правило, используют классификацию IACR/IARC (Международной

ассоциации раковых регистров/Международного агентства по изучению рака) [7]. В данном исследовании мы также использовали классификацию IACR/IARC.

Результаты

За период 2012–2019 гг. выявлено 783 случая ПМЗН с поражением органов мочеполовой системы: 597 случаев включали сочетание образований в 1 органе мочеполовой системы и иных локализациях, в том числе 81 случай тройного сочетания опухолей; 186 (23,7 %) случаев – сочетание 2 новообразований, локализованных в предстательной железе, почке, мочевом пузыре.

Злокачественные новообразования предстательной железы наиболее часто сочетались с опухолями мочевого пузыря (20,0 %), кожи (19,1 %), почки (17,5 %), толстого кишечника (16,3 %). Рак мочевого пузыря наиболее часто диагностировался в сочетании с опухолями предстательной железы (28,7 %), кожи (13,9 %), почки (9,1 %). С опухолями почки наиболее часто сочетались опухоли предстательной железы (25,9 %), молочной железы (13,6 %), мочевого пузыря (9,4 %) (табл. 1).

Таблица 1. Сочетание опухолей предстательной железы, мочевого пузыря и почки с опухолями других локализаций
Table 1. Combination of prostate, bladder, and kidney tumors with tumors of other localizations

Другие локализации опухоли Other tumor locations	Предстательная железа Prostate		Мочевой пузырь Bladder		Почка Kidney	
	n	%	n	%	n	%
1	2	3	4	5	6	7
Всего Total	424		296		286	
Губа, полость рта, глотка, пищевод Lip, oral cavity, pharynx, esophagus	27	6,4	18	6,1	10	3,5
Желудок Stomach	17	4,0	7	2,4	5	1,7
Ободочная кишка, прямая кишка, ректосигмоидальное соединение, анус Colon, rectum, rectosigmoid junction, anus	69	16,3	20	6,8	18	6,3
Гортань Larynx	12	2,8	5	1,7	8	2,8
Трахея, бронхи, легкое Trachea, bronchi, lung	27	6,4	15	5,1	17	5,9
Меланома кожи Skin melanoma	8	1,9	7	2,4	7	2,4
Кожа Skin	81	19,1	41	13,9	18	6,3
Молочная железа Mammary gland	0	0	12	4,1	39	13,6
Шейка матки Cervix	0	0	16	5,4	8	2,8
Тело матки Uterine corpus	0	0	22	7,4	20	7,0

Окончание табл. 1
End of table 1

1	2	3	4	5	6	7
Яичник Ovary	0	0	1	0,3	8	2,8
Предстательная железа Prostate	0	0	85	28,7	74	25,9
Почка Kidney	74	17,5	27	9,1	0	0
Мочевой пузырь Bladder	85	20,0	0	0	27	9,4
Головной мозг, нервная система Brain, nervous system	1	0,2	1	0,3	3	1,0
Щитовидная железа Thyroid gland	6	1,4	12	4,1	8	2,8
Лимфатическая и кроветворная ткань Lymphatic and hematopoietic tissue	11	2,6	6	2,0	11	3,8
Печень Liver	2	0,5	0	0	1	0,3
Соединительная ткань, мягкие ткани Connective tissue, soft tissue	4	0,9	1	0,3	4	1,4

Согласно критериям отбора, нами были изучены 186 случаев с сочетанием 2 злокачественных новообразований в следующих органах: предстательной железе, почке, мочевом пузыре. По сочетанию злокачественных новообразований в органах в группе пациентов с 2 опухолями распределение было следующим: сочетание опухолей почки и мочевого пузыря наблюдалось у 27 пациентов (синхронно – у 6 (3,2 %), метасинхронно – у 21 (11,3 %)), опухолей предстательной железы и почки – у 74 (синхронно – у 21 (11,3 %), метасинхронно – у 53 (28,5 %)), опухолей предстательной железы и мочевого пузыря – у 85 (синхронно – у 40 (21,5 %), метасинхронно – у 45 (24,2 %)). Таким образом, опухоли развивались синхронно у 36 % пациентов, метасинхронно – у 64 %.

Благодаря повышению качества диагностики и проведению скрининговых исследований определения опухолевых маркеров в крови у пациентов с 2012 г. в 2,3 раза возросло число случаев постановки диагноза ПМЗН данной топографо-анатомической области. Определенные сложности представляет наблюдение за пациентами с ранее перенесенным онкологическим заболеванием. Несмотря на наличие условий для прохождения диспансеризации, большая часть пациентов пренебрегают данной возможностью, что увеличивает вероятность прогрессирования заболевания и обнаружения его на более поздней стадии (рис. 1).

Распределение пациентов с ПМЗН мочеполовой системы по возрасту показало, что преобладающим контингентом являются лица в возрасте от 71 до 80 лет –

69 (37,3 %) человек. Средний возраст составил 75 лет (рис. 2).

Следует отметить, что анализ структуры злокачественных новообразований в зависимости от пола проводился только в группе рака почки и мочевого пузыря. Было установлено, что ПМЗН мочеполовой системы в 2 раза чаще развивались у мужчин – 18 случаев против 9 случаев у женщин.

Стадия опухолевого процесса в соответствии с классификацией TNM зависит от локализации опухоли. Каждая опухоль в составе ПМЗН стадируется самостоятельно [8]. Таким образом, 186 случаев были разделены на 3 группы: локализованные стадии (стадии по TNM: T1–T1, T1–T2, T2–T2); местно-распространенные (T1–T3, T2–T3, T3–T3); запущенный, диссеминированный опухолевый процесс (T1–T4, T2–T4, T3–T4, T4–T4).

Половина случаев относилась к группе локализованных стадий – 90 (48,4 %), причем самым распространенным было сочетание стадии T1–T2 – 46 (24,7 %). В группу местно-распространенных стадий вошли 64 (34,4 %) случая. Запущенный, диссеминированный опухолевый процесс отмечен у 32 (17,2 %) пациентов. Таким образом, почти у половины пациентов (48,4 %) с ПМЗН предстательной железы, почки и мочевого пузыря выявлены ранние стадии опухолевого процесса (табл. 2).

Установлено, что вторыми по времени возникновения ПМЗН мочеполовой системы наиболее поздно диагностируются опухоли мочевого пузыря. В 2 случаях



Рис. 1. Количество выявленных случаев первично-множественных злокачественных новообразований мочеполовой системы в период 2012–2019 гг. в Саратовской области

Fig. 1. Number of detected cases of multiple primary malignant neoplasms of the urogenital system in 2012–2019 in the Saratov region

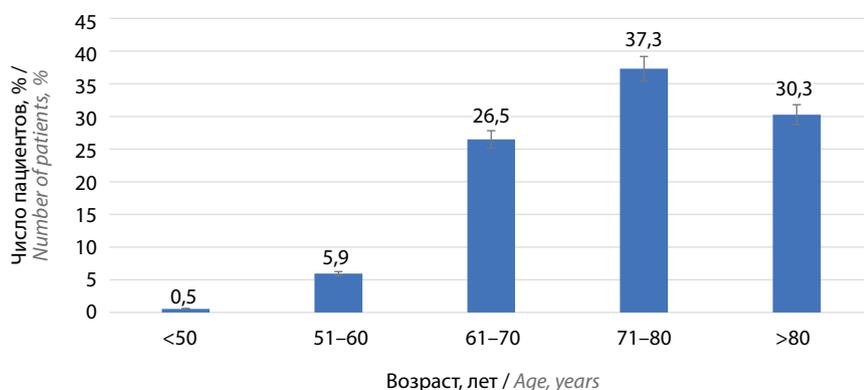


Рис. 2. Распределение пациентов с первично-множественными злокачественными новообразованиями мочеполовой системы по возрасту

Fig. 2. Distribution of patients with multiple primary malignant neoplasms of the urogenital system by age

Таблица 2. Распределение первично-множественных злокачественных новообразований мочеполовой системы по сочетаниям стадий, n (%)

Table 2. Distribution of multiple primary malignant neoplasms of the urogenital system by combinations of stages, n (%)

Группа Group	Сочетание стадий Combination of stages	Почка–мочевой пузырь* Kidney–bladder*	Предстательная железа–почка* Prostate–kidney*	Предстательная железа–мочевой пузырь* Prostate–bladder*	Всего пациентов Total patients	
					По сочетаниям стадий By stage combinations	По группам By group
Локализованные стадии Localized stages	T1–T1	5 (2,7)	6 (3,2)	13 (7)	24 (12,9)	90 (48,4)
	T1–TII	7 (3,8)	17 (9,1)	22 (11,8)	46 (24,7)	
	TII–TII	0	7 (3,8)	13 (7,0)	20 (10,8)	
Местно-распространенные стадии Locally advanced stages	T1–TIII	6 (3,2)	12 (6,5)	5 (2,7)	23 (12,4)	64 (34,4)
	TII–TIII	4 (2,2)	13 (7,0)	10 (5,4)	27 (14,5)	
	TIII–TIII	1 (0,5)	6 (3,2)	7 (3,8)	14 (7,5)	
Запущенный, диссеминированный опухолевый процесс Advanced, disseminated tumor process	T1–TIV	2 (1,1)	4 (2,2)	6 (3,2)	12 (6,5)	32 (17,2)
	TII–TIV	2 (1,1)	3 (1,6)	6 (3,2)	11 (5,9)	
	TIII–TIV	0	4 (2,2)	3 (1,6)	7 (3,8)	
	TIV–TIV	0	2 (1,1)	0	2 (1,1)	

*В столбцах опухоли указаны в порядке их возникновения.

*Tumors in the columns are listed in the order of their occurrence.

Таблица 3. Распределение первично-множественных злокачественных новообразований мочеполовой системы по сочетаниям гистологических типов относительно общего количества опухолей предстательной железы, почки, мочевого пузыря, %

Table 3. Distribution of primary multiple malignant neoplasms of the urogenital system by combinations of histological types relative to the total number of prostate, kidney, and bladder malignant neoplasms, %

Вторая опухоль Second tumor	Первая опухоль First tumor				
	Ацинарная аденокарцинома предстательной железы Prostate acinar adenocarcinoma	Уротелиальная карцинома мочевого пузыря Bladder urothelial carcinoma	Папиллярная уротелиальная карцинома мочевого пузыря Papillary urothelial carcinoma of the bladder	Папиллярная уротелиальная опухоль мочевого пузыря низкой степени злокачественности Low-grade papillary urothelial carcinoma of the bladder	Плоскоклеточная карцинома мочевого пузыря Bladder squamous cell carcinoma
Уротелиальный рак почки Urothelial kidney cancer	1,4	—	1,4	—	—
Светлоклеточный рак почки Clear cell renal cell carcinoma	27,8	6,9	1,4	1,4	—
Папиллярная карцинома почки Papillary renal carcinoma	4,2	—	1,4	—	—
Хромобная карцинома почки Chromophobe renal carcinoma	1,4	—	—	—	—
Гипернефроидный рак почки Hypernephroid kidney cancer	1,4	—	—	—	—
Ангиомиолипома почки Angiomyolipoma of the kidney	1,4	—	—	—	—
Ацинарная аденокарцинома предстательной железы Acinar adenocarcinoma of the prostate	—	34,7	12,5	—	1,4
Плоскоклеточная карцинома предстательной железы Squamous cell carcinoma of the prostate	—	1,4	—	—	—

ПМЗН, когда обе опухоли имели стадию TIV, они локализовались в предстательной железе и почке.

При гистологической диагностике ПМЗН мочеполовой системы преобладали сочетания ацинарной аденокарциномы предстательной железы с уротелиальной карциномой мочевого пузыря (34,7 %), светлоклеточным раком почки (27,8 %), папиллярной уротелиальной карциномой мочевого пузыря (12,5 %). Следует отметить, что в большинстве случаев ацинарная аденокарцинома предстательной железы верифицировалась как вторая первичная опухоль либо обе опухоли диагностировались синхронно. Несколько реже (6,9 %) встречалось сочетание светлоклеточного рака почки с уротелиальной карциномой мочевого пузыря. Другие сочетания гистологических типов были единичными (табл. 3).

Обсуждение

Последние эпидемиологические обзоры по ПМЗН мочеполовой системы на территории России были

опубликованы в период с 2007 по 2010 г. За последние 10 лет публиковались единичные клинические случаи, однако в зарубежной литературе есть актуальная информация по ПМЗН в странах Европы, Америки и Африки.

В исследовании Т.Н. Поповой и В.Ю. Сельчук были изучены некоторые аспекты синхронных ПМЗН мочеполовых органов. Было установлено, что попарное сочетание опухолей предстательной железы, почки и мочевого пузыря наблюдалось у 26,4 % больных: почки и мочевого пузыря — у 9,9 %, почки и предстательной железы — у 2,2 %, мочевого пузыря и предстательной железы — у 13,2 %, почки — у 1,1 % [9]. Сходные данные о преобладании сочетания синхронных опухолей предстательной железы и мочевого пузыря были получены в нашем исследовании. При сочетании опухолей одного из органов мочеполовой системы и органа иной локализации последним преимущественно являлись органы пищеварительной системы (толстый

кишечник), кожа, молочная железа, что подтверждено в нашем исследовании, однако по частоте сочетаний преобладающими были органы мочеполовой системы (см. табл. 1). В исследованиях показан повышенный риск развития опухолей мочеполовой системы среди мужчин с мутациями *BRCA1/BRCA2* с наличием в семейном анамнезе наследственного рака молочной железы/яичников [10–14]. Эти мутагены также были связаны с раком желудка, поджелудочной железы, толстой кишки и меланомой [12, 15]. Таким образом, ПМЗН в этих органах могут возникать из-за общих мутагенов в результате мутаций *BRCA1/BRCA2*.

По распределению сочетаний стадий злокачественных новообразований преобладал опухолевый процесс начальной стадии (42,3 %), запущенная стадия имела место почти у каждого 4-го больного (23,2 %) [9]. В нашем исследовании число больных с ранней стадией было выше (48,4 %), чем число пациентов с запущенной стадией (17,2 %).

Р.Е. Сегедин и соавт. отметили тот факт, что среди пациентов с ПМЗН мочеполовой системы и иной локализации преобладали больные с опухолями желудочно-кишечного тракта и легкого. На ранних стадиях было диагностировано 42 % ПМЗН мочеполовой системы [15]. Сходные данные получены Д.И. Гановым и соавт., которые в исследовании, посвященном эпидемиологическим аспектам первично-множественного рака предстательной железы в Алтайском крае, отметили, что наиболее частыми иными локализациями второй опухоли являются кожа, губа, легкие и обнаруженная вторая первичная опухоль чаще всего диагностируется в возрасте 60–79 лет [16]. О.В. Леонов и соавт. при описании эпидемиологии ПМЗН с поражением мочеполовых органов в Омской области выявили, что при сочетании данных новообразований с опухолями иных локализаций среди последних преобладали органы желудочно-кишечного тракта, головы, шеи и кожа, причем чаще встречалось метакронное развитие опухолей (62,8 %), что согласуется с результатами нашего исследования [17]. По данным литературы,

большинство пациентов имеют сочетание местно-распространенных стадий опухолевого роста (60,1 %), в нашем исследовании преобладали пациенты с локализованными стадиями ПМЗН (48,4 %), группа местно-распространенных стадий составила 34,4 %.

Т. Cassetti и соавт. изучили проблему ПМЗН предстательной железы и мочевого пузыря в центральном районе Италии (Умбрии). В период с 1994 по 2004 г. были выявлены 238 пациентов с множественным раком предстательной железы и мочевого пузыря, у которых синхронный рак был обнаружен в 31 % случаев ($n = 74$) [18]. А.А. Popoola и соавт. описали случаи возникновения рака предстательной железы и других первичных опухолей у пациентов в городе Илорине (Нигерия). Наиболее часто встречающимися сочетаниями с раком предстательной железы были аденокарцинома толстой кишки, аденокарцинома прямой кишки, переходно-клеточная карцинома мочевого пузыря, первичная карцинома печени и фолликулярная карцинома щитовидной железы как в синхронном, так и в метакронном вариантах. Стоит отметить, что злокачественные новообразования щитовидной железы не являются типичными в сочетании с опухолями мочеполовой системы в Европейских странах и России, однако встречаются на Африканском континенте [19].

Заключение

При сравнительном анализе показателей эпидемиологии ПМЗН мочеполовой системы по данным источников литературы 2007–2017 гг. и по результатам нашего исследования (2012–2019 гг.) можно сделать вывод о постоянном росте выявляемых ПМЗН мочеполовой системы. При исследовании сочетания опухолей было выявлено преобладание метакронного развития злокачественных новообразований в органах мочеполовой системы. Средний возраст пациентов составил 75 лет. Чаще всего опухоли диагностировались на локализованных (I–II) стадиях. По гистологическим типам преобладали ацинарная аденокарцинома предстательной железы, светлоклеточный рак почки и папиллярная уротелиальная карцинома мочевого пузыря.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Begg C.B., Zhang Z.F., Sun M. et al. Methodology for evaluating the incidence of second primary cancers with application to smoking-related cancers from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *Am J Epidemiol* 1995;142(6):653–65. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117689
2. Li F.P., Fraumeni J.F.Jr. Soft-tissue sarcomas, breast cancer, and other neoplasms: a familial syndrome? *Ann Intern Med* 1969;71(4):747–52. DOI: 10.7326/0003-4819-71-4-747
3. Li F.P., Fraumeni J.F.Jr., Mulvihill J.J. et al. A cancer family syndrome in twenty-four kindreds. *Cancer Res* 1988;48(18):5358–62.
4. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 250 с. Malignant tumors in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIОI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITs radiologii” Minzdrava Rossii, 2019. 250 p. (In Russ.).
5. Вертянкин С.В., Валах Е.А. Итоги работы онкологической службы Саратовской области в 2019 году. Саратов: ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», 2020. 37 с. Veretyankin S.V., Valakh E.A. Report on the work of the Saratov region oncological service in 2019. Saratov: Regional Clinical Oncological Dispensary, 2020. 37 p. (In Russ.).
6. Amer M.H. Multiple neoplasms, single primaries, and patient survival. *Cancer Manag Res* 2014;6:119–34. DOI: 10.2147/CMAR.S57378
7. Vogt A., Schmid S., Heinimann K. et al. Multiple primary tumours: challenges and approaches, a review. *ESMO Open* 2017;2(2):e000172. DOI: 10.1136/esmoopen-2017-000172
8. Виттекинд Ч., Асамура Х., Собин Л.Х. и др. TNM Атлас. Пер. с англ. М.: Издательство Панфилова, 2017. 400 с. Wittekind Ch., Asamura H., Sobin L.H. et al. TNM Atlas. Translation from English. Moscow, 2017. 400 p. (In Russ.).
9. Попова Т.Н., Сельчук В.Ю. О диагностике первично-множественных синхронных злокачественных новообразований мочеполовой системы. *Онкоурология* 2007;3(1):6–9. DOI: 10.17650/1726-9776-2007-3-1-6-9
Popova T.N., Selchuk V.Yu. Diagnosis of synchronous urogenital tract polypeoplasias. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2007;3(1):6–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2007-3-1-6-9
10. Agalliu I., Karlins E., Kwon E.M. et al. Rare germline mutations in the *BRCA2* gene are associated with early-onset prostate cancer. *Br J Cancer* 2007;97(6):826–31. DOI: 10.1038/sj.bjc.6603929
11. Edwards S.M., Kote-Jarai Z., Meitz J. et al. Two percent of men with early-onset prostate cancer harbor germline mutations in the *BRCA2* gene. *Am J Hum Genet* 2003;72(1):1–12. DOI: 10.1086/345310
12. Ford D., Easton D.F., Bishop D.T. et al. Risks of cancer in *BRCA1*-mutation carriers. Breast Cancer Linkage Consortium. *Lancet* 1994;343(8899):692–5. DOI: 10.1016/s0140-6736(94)91578-4
13. Gayther S.A., de Foy K.A., Harrington P. et al. The frequency of germ-line mutations in the breast cancer predisposition genes *BRCA1* and *BRCA2* in familial prostate cancer. The Cancer Research Campaign/British Prostate Group United Kingdom Familial Prostate Cancer Study Collaborators. *Cancer Res* 2000;60(16):4513–8.
14. Friedenson B. *BRCA1* and *BRCA2* pathways and the risk of cancers other than breast or ovarian. *MedGenMed* 2005;7(2):60.
15. Сегедин Р.Е., Зеркалов Л.В., Шаплыгин Л.В., Фурашов Д.В. Злокачественные опухоли мочеполовой системы при первично-множественных опухолях. *Онкоурология* 2007;3(3):5–9. DOI: 10.17650/1726-9776-2007-3-3-5-9
Segedin R.E., Zerkalov L.V., Shaplygin L.V., Furashov D.V. Malignant urinary tract tumors in polypeoplasias. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2007;3(3):5–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2007-3-3-5-9
16. Ганов Д.И., Варламов С.А., Лазарев А.Ф. Первично-множественный рак предстательной железы в Алтайском крае. *Онкоурология* 2010;6(1):50–1. DOI: 10.17650/1726-9776-2010-6-1-50-51
Ganov D.I., Varlamov S.A., Lazarev A.F. Multiple primary prostate cancer in the Altai territory. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2010;6(1):50–1. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2010-6-1-50-51
17. Леонов О.В., Долгих В.Т., Копыльцов Е.И., Алексеев Б.Я. Первично-множественные злокачественные новообразования с поражением мочеполовых органов. *Онкоурология* 2010;6(2):56–60. DOI: 10.17650/1726-9776-2010-6-2-56-60
Leonov O.V., Dolgikh V.T., Kopyltsov E.I., Alekseev B.Ya. Polyneoplasias involving the urinary tract. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2010;6(2):56–60. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2010-6-2-56-60
18. Cassetti T., Scheibel M., Stracci F. et al. Incidence of multiple primary bladder and prostate cancer in a central region of Italy. Umbria, 1994–2004. *Tumori* 2007;93(3):242–3. DOI: 10.1177/030089160709300302
19. Popoola A.A., Abiola O.O., Buhari T. et al. Multiple primary cancers: simultaneously occurring prostate cancer and other primary tumors—our experience and literature search. *Niger J Clin Pract* 2017;20(3):278–82. DOI: 10.4103/1119-3077.187331

Благодарность. Авторы выражают благодарность заместителю главного врача по организационно-методической работе ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» Е.А. Валах за административную помощь и консультацию.

Acknowledgment. Authors express thanks to the Deputy Chief Doctor of the organizational and methodological work of Regional Clinical Oncological Dispensary E.A. Valakh for administrative support and consulting.

Вклад авторов

А.М. Мыльников: обзор публикаций по теме статьи, разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, написание текста статьи; Г.Н. Маслякова: разработка дизайна исследования, научное редактирование текста статьи.

Authors' contributions

A.M. Mylnikov: reviewing of publications of the article's theme, developing the research design, obtaining data for analysis, article writing; G.N. Maslyakova: developing the research design, article scientific editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.М. Мыльников / A.M. Mylnikov: <https://orcid.org/0000-0003-2433-8228>
Г.Н. Маслякова / G.N. Maslyakova: <https://orcid.org/0000-0001-8834-1536>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России в рамках научного проекта № SSMU-2022-010.

Funding. The study was performed with financial support of the V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia under scientific project No. SSMU-2022-010.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia.