Особенности наследственных и модифицируемых факторов риска при раке яичников различных гистотипов

М.Ю. Графская 1 , А.Ю. Максимов 1 , Е.В. Вереникина 1 , А.А. Демидова 2 , Ф.В. Логвин 2 , Н.Н. Тимошкина 1 , Ф.С. Бова 2

- ¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия
- ² ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России,
- г. Ростов-на-Дону, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Выявить сопряжение между носительством мутаций генов BRCA1/2 и гистологическим типом рака яичников, а также морбидным ожирением как фактором риска.

Материалы и методы. В исследование включены 635 больных с эпителиальным инвазивным раком яичников. Анализировали результаты гистологического исследования операционных образцов, рост и вес. Для выявления мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 исследовали лимфоциты венозной периферической крови и ткань злокачественной опухоли, полученной при операции. Определяли полиморфизмы генов BRCA1 и BRCA2 по 8 точкам методом полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Результаты. Герминальные мутации генов BRCA1/2 в крови выявлены в 13,5%. В подгруппах пациентов с носительством мутаций генов BRCA1 и BRCA2 в преобладающем числе случаев встречалась серозная карцинома яичников (86,7 и 81,8% соответственно). При генетическом исследовании раковых клеток операционных образцов мутации генов BRCA1 и BRCA2 выявлены в 21,9%. У 53 женщин мутации изучаемых генов обнаружены только в опухолевой ткани, но не в крови, что позволило отнести их к соматическим. Частота морбидного ожирения среди пациентов со спонтанными мутациями (20,75%) выше (p=0,05), чем у женщин с герминальными мутациями генов BRCA1/2 (8,1%). Выводы. Герминальные мутации генов BRCA1 и BRCA2 встречаются в 13,5% и сопряжены с развитием серозной карциномы яичников. Морбидное ожирение выступает фактором риска спонтанных мутаций репарационных генов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак яичников, морбидное ожирение, мутации генов, гистологический тип опухоли, факторы риска.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of hereditary and modifiable risk factors in ovarian cancer of different histotypes

M. Yu. Grafskaya¹, A. Yu. Maksimov¹, E.V. Verenikina¹, A.A. Demidova², F.V. Logvin², N.N. Timoshkina¹, F.S. Bova²

- ¹ National Medical Research Center of Oncology, Rostov-on-Don, Russia
- ² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

SUMMARY

Purpose of the study. To identify the association between the carriage of BRCA1/2 gene mutations and the histological type of ovarian cancer, as well as morbid obesity as a risk factor.

Materials and methods. The study included 635 patients with epithelial invasive ovarian cancer. The results of histological examination of surgical specimens, height and weight were analyzed. To identify mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes, lymphocytes of venous peripheral blood and malignant tumor tissue obtained during surgery were examined. Polymorphisms of the BRCA1 and BRCA2 genes were determined at 8 points using real-time polymerase chain reaction.

Results. Germinal mutations of the BRCA1/2 genes in the blood were detected in 13,5%. In the subgroups of patients carrying mutations of the BRCA1 and BRCA2 genes, serous ovarian carcinoma was encountered in the predominant number of cases (86,7 and 81,8% respectively). Genetic analysis of cancer cells from surgical specimens revealed mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes in 21,9%. In 53 women, mutations in the studied genes were detected only in the tumor tissue, but not in the blood, which allowed them to be classified as somatic. The incidence of morbid obesity among patients with spontaneous mutations (20,75%) is higher (p=0,05) than in women with germline mutations in the BRCA1/2 genes (8,1%).

Conclusions. Germline mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes occur in 13.5% and are associated with the development of serous ovarian

Conclusions. Germline mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes occur in 13,5% and are associated with the development of serous ovarian carcinoma. Morbid obesity is a risk factor for spontaneous mutations in repair genes.

KEYWORDS: ovarian cancer, morbid obesity, gene mutations, histological type of tumor, risk factors.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

У женщин в общей популяции риск развития рака яичников составляет менее чем 2%. При обнаружении мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 риск рака яичников возрастает соответственно на 40 и 20% [1]. По другим оценкам, средний риск развития рака яичников для носителей мутаций гена BRCA1 в течение жизни составляет от 45 до 50%, а для гена

BRCA2 – от 17 до 21% [2]. В ряде зарубежных стран при обнаружении мутаций в генах BRCA1 и BRCA2, а также динамичном повышении сывороточной концентрации онкомаркеров, наличии факторов риска в качестве превентивных мер рекомендуется хирургическая двусторонняя сальпингоовариэктомия для снижения риска развития рака яичников [3].

Гены BRCA1 и BRCA2 относятся к репарационным и играют ключевую роль опухолевых супрессоров [4]. BRCA-дефицитные клетки ввиду соответствующих мутаций и накопления ошибок репарации отличаются генетической нестабильностью, сбоями клеточного цикла, нарушениями дифференцировки и пролиферации клеток, апоптоза, что ведет к опухолевой трансформации. При герминальных мутациях повреждается одна из копий BRCA1/2, при этом в клетке остается вторая интактная копия. Если и эта копия подвергается инактивации по причине соматической мутации, то возникает неконтролируемый рост клеток [5]. Ввиду значимости как герминальных, так и соматических мутаций генов статус BRCA1/2 лучше определять как в образцах крови, так и в ткани опухоли.

Факт, что у женщин с мутациями BRCA1/2 часто развивается высокодифференцированная серозная карцинома яичников, известен [6], а в отношении других гистологических типов рака яичников полная ясность отсутствует ввиду редкой встречаемости патологии. В связи с этим накопленный опыт научных медицинских центров онкологии в отношении женщин с редкими гистотипами опухолевого поражения яичников может внести ясность в данную проблему.

Несмотря на высокий риск рака яичников при мутациях в генах BRCA1 и BRCA2, возможное проявление неполной пенетрантности предполагает значимость влияния и иных предикторов. К факторам, повышающим риск развития рака яичников для населения в целом, относятся эндометриоз, ожирение, курение, малоподвижный образ жизни, а к защитным факторам – роды, прием оральных контрацептивов [7]. Существует мало данных о том, различаются ли модифицируемые факторы риска у носителей мутаций *BRCA* 1/2 и у тех, кто не является носителем. В большинстве исследований основное внимание уделяется репродуктивным или гормональным факторам риска [8], при этом интерес к изменяемым факторам образа жизни мал. Однако именно модифицируемые факторы риска, в том числе ожирение, помогают снизить риск развития прогнозируемого заболевания и воздействовать на частоту его развития.

В связи с вышеизложенным, **целью работы** было выявить сопряжение между носительством мутаций генов BRCA1/2 и гистологическим типом рака яичников, а также морбидным ожирением как фактором риска.

Материалы и методы

В исследование включены 635 больных с эпителиальным инвазивным раком яичников, получавших лечение в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России с 2010 по 2025 г. Дизайн исследования – рандомизированное сравнительное.

Критерии включения пациенток: инвазивный эпителиальный рак яичников, подтвержденный при гистологическом исследовании опухолевой ткани операционных образцов; генетическое тестирование на мутации генов $BRCA\ 1/2$ лимфоцитов венозной крови и раковых клеток операционных образцов ткани. Критерии исключения: онкологические заболевания иной локализации, отсутствие информированного согласия пациенток.

Для проведения исследования получено одобрение комитета по этике ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России. Все пациентки изучили и подписали письменное информированное согласие на использование их результатов обследования в научной работе.

Результаты гистологического исследования операционных образцов, рост и вес пациенток на момент включения в исследование для определения индекса массы тела уточняли по историям болезни пациенток. Критерием морбидного ожирения считали повышение индекса массы тела более 40 кг/м² [9]. Ожирение, включая морбидное, является известным онкогинекологическим фактором риска [10]. В целом по группе морбидное ожирение было выявлено у 96 (15,1%) пациенток.

Возраст больных колебался от 34 до 75 лет, в среднем составив $55,6\pm2,3$ года. По результатам гистологического исследования блоков из опухолевой ткани число больных с серозной карциномой яичников составило 358 больных, эндометриоидным раком яичников — 143, светлоклеточным раком яичников — 72, муцинозным раком яичников — 47, смешанные эпителиальные опухоли яичников выявлены у 15 человек. Распределение больных по стадиям рака яичников было следующим: IIA — 61 (9,6%), IIB — 119 (18,7%), IIIA1—185 (29,1%), IIIA2—144 (22,7%), IIIB — 112 (17,6%), IV — 14 (2,2%). У 519 (81,7%) больных установлена высокая степень злокачественности опухолевых клеток, а у 116 (18,3%) низкая.

Для выявления мутаций в генах *BRCA1* и *BRCA2* исследовали лимфоциты венозной периферической крови и ткань злокачественной опухоли, полученной при операции. При проведении генетического исследования крови выявляли герминальные (наследуемые) мутации, а в образцах опухолевой ткани определяли соматические мутации, возникшие непосредственно в раковых клетках.

В работе определяли полиморфизмы генов *BRCA1* и *BRCA2* по 8 точкам, характерным для славянской этнической группы: BRCA1: 185 delAG; BRCA1: 3819 del GTAAA; BRCA1: 3875 del GTCT; BRCA 1: 4153 delA; BRCA 1: 5382 insC; BRCA 1: 300 T>G; BRCA 1: 2080 del A; BRCA 2: 6174 del T [11, 12]. При этом использовали метод ПЦР в реальном времени и наборы реагентов «ОнкоГенетика BRCA» («ДНК-технология», Россия). Методику осуществляли на ПЦР-анализаторе Light Cycler 480 (Roche, Франция) с использованием интеркалирующего красителя EvaGreen. Все фрагменты с отличием от нормализованной кривой плавления идентифицировали на генетическом анализаторе GenomeLab GeXP (Beckman Coulter, США) методом секвенирования по Сэнгеру.

У 53 больных с соматическими мутациями дополнительно в образцах крови осуществляли поиск герминальных мутаций методом секвенирования нового поколения (Next-Generation Sequencing, NGS). Данный метод позволяет идентифицировать максимальное количество генетических дефектов.

Статистический анализ результатов исследования проводили с применением программы STATISTICA 12.0 (StatSoft, США).

Результаты и обсуждение

Герминальные мутации генов BRCA1/2 по итогам исследования крови были выявлены у 13,5% (n=86) из 635 пациентов с эпителиальным инвазивным раком яичников. Частота наследуемых мутаций генов BRCA1/2 у женщин с раком яичников статистически значимо зависела от гистологического типа опухоли (p<0,0001) (табл. 1).

В подгруппах больных с носительством мутаций генов BRCA1 и BRCA2 в преобладающем числе случаев встречалась серозная карцинома яичников (86,7 и 81,8% соответственно). Как известно, серозная карцинома является ведущей в структуре опухолевых заболеваний яичников

Среди пациенток с серозной карциномой яичников герминальные мутации генов BRCA1/2 выявлялись в 20,7% (n=74), при эндометриоидном раке в 4,2% (n=6), светлоклеточном раке в 2,8% (n=2), муцинозном раке в 2,1% (n=1) и в случае смешанных эпителиальных опухолей в 20% (n=3) (рис. 1).

При генетическом исследовании раковых клеток операционных образцов мутации генов BRCA1 и BRCA2 были выявлены у 139 пациенток, что составило 21,9%. У 53 женщин му-

тации изучаемых генов были обнаружены только в опухолевой ткани, но не в крови, что позволило отнести их к соматическим. Частота обнаружения мутаций генов BRCA1/2 в опухолевых клетках (21,9%) была статистически значимо выше (p=0,0001), чем в крови (13,5%).

Далее у больных раком яичников определяли частоту морбидного ожирения с учетом носительства генов BRCA1/2 и гистологического типа опухоли (*табл. 2*).

У 53 пациенток со спонтанными мутациями генов BRCA1/2 морбидное ожирение встречалось у 11 женщин, что составило 20,75%. Частота морбидного ожирения среди пациенток со спонтанными мутациями (20,75%) была выше (p=0,05), чем у женщин с герминальными мутациями генов BRCA1/2 (8,1%).

Среди 11 больных со спонтанными мутациями изучаемых генов и морбидным ожирением у 2 (18,2%) пациенток отмечалась серозная карцинома яичников, у 5 (45,5%) — эндометриоидный, у 1 (9,1%) светлоклеточный и у 3 (27,2) муцинозный рак яичников. Распределение пациенток с раком яичников и морбидным ожирением в зависимости от гистологического типа опухолей не характеризовалось статистической значимостью отличий, вероятно, ввиду малого числа больных в подгруппах (р=0,22) (рис. 2). Однако обращал на себя внимание факт повышения доли больных со спонтанными мутациями на фоне морбидного ожирения при эндометриоидном и муцинозном раке яичников.

Таблица 1 Частота герминальных мутаций генов BRCA1/2 по итогам исследования крови у больных раком яичников с учетом гистологического типа опухоли

Гистотип РЯ	Носительство мутаций BRCA1		Носительство мутаций BRCA2		Нет носительства	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Серозный РЯ (n=358)	65	86,7	9	81,8	284	51,7
Эндометриоидный РЯ (n=143)	5	6,7	1	9,1	137	25,0
Светлоклеточный РЯ (n=72)	2	2,7	0	0,0	70	12,8
Муцинозный РЯ (n=47)	1	1,3	0	0,0	46	8,4
Смешанные эпителиальные опухоли яичников (n=15)	2	2,7	1	9,1	12	2,2
Всего	75	100,0	11	100,0	549	100,0
χ^2 , p	χ ² =40,92, p<0,0001					

Таблица 2 Частота морбидного ожирения у больных раком яичников с учетом носительства генов BRCA1/2 и гистологического типа опухоли

Гистотип опухоли	n (%)	Пациентки с морбидным ожирением,	Носительство мутаций ген у пациенток о ожирение	p	
		абс. (%)	есть	нет	
Серозный РЯ	358 (100,0)	73 (20,4)	4 (1,1)	69 (19,3)	<0,001
Эндометриоидный РЯ	143 (100,0)	12 (8,4)	1 (0,7)	11 (7,7)	0,003
Светлоклеточный РЯ	72 (100,0)	4 (5,6)	0 (0)	4 (5,6)	0,043
Муцинозный РЯ	47 (100,0)	5 (10,6)	1 (2,1)	4 (8,5)	0,170
Смешанные эпителиальные опухоли	15 (100,0)	2 (13,3)	1 (6,7)	1 (6,7)	1,0
Всего	635 (100,0)	96 (15,1)	7 (1,1)	89 (14,0)	<0,001

Следовательно, при герминальных мутациях репарационных генов морбидное ожирение не являлось сопутствующим фактором, способствующим развитию злокачественного поражения яичников. В работе доказано сопряжение между наследуемыми мутациями генов BRCA1/2 и серозной карциномой яичников. Как известно, серозный рак яичников является основной причиной смерти больных с опухолевым поражением

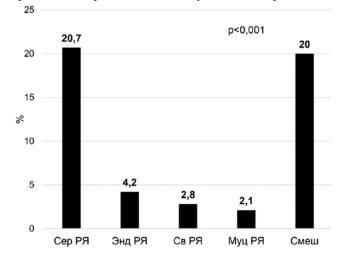


Рисунок 1. Частота герминальных мутаций генов BRCA1/2 у больных раком яичников в зависимости от гистологического типа опухоли. Примечание: РЯ – рак яичников; Сер – серозный; Энд – эндометриоидный; Св – светлоклеточный; Муц – муцинозный; Смеш – смешанные опухоли.

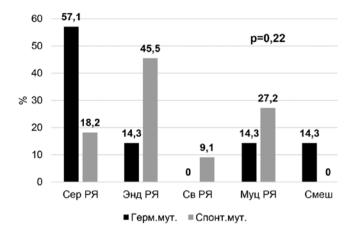


Рисунок 2. Частота морбидного ожирения у больных раком яичников на фоне герминальных и соматических мутаций генов BRCA1 и BRCA2 с учетом гистологического типа опухоли Примечание: РЯ – рак яичников; Сер – серозный; Энд – эндометриоидный; Св – светлоклеточный; Муц – муцинозный; Смеш – смешанные опухоли.

яичников. Следовательно, выявление носителей патогенных мутаций среди женщин способствует формированию контингента лиц для проведения активного раннего выявления возможной онкологической патологии яичников. Морбидное ожирение было ассоциировано со спонтанными мутациями генов BRCA1 и BRCA2. Изменение образа жизни, способствующее снижению веса тела, является мерой профилактики спонтанных мутаций репарационных генов.

Выводы

- У больных раком яичников герминальные мутации генов BRCA1 и BRCA2 встречаются в 13,5% и сопряжены с развитием серозной карциномы яичников.
- 2. Частота морбидного ожирения при спонтанных мутациях генов BRCA1 и BRCA2 выше, чем при герминальных мутациях (20,75 против 8,1%, p=0,05), что позволяет расценивать морбидное ожирение как фактор риска спонтанных мутаций репарационных генов.

Список литературы / References

- Строганова А.М., Поспехова Н.И., Головина Д.А., Черепанова И.С., Дранко С.Л., Филиппова М.Г. Анализ результатов многолетнего массового скрининга мутаций в генах BRCA1/2 у больных с различными типами злокачественных новообразований. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022; 6 (6): 297–308.
- Stroganova A. M., Pospekhova N. I., Golovina D. A., Cherepanova I. S., Dranko S. L., Filippova M. G. Review of the results of mass screening for the BRCA 1/2 gene mutations in patients with different types of malignant ne
- Sokolenko A., Sokolova T., Ni V., Preobrazhenskaya E. V., Iyevleva A. G., Aleksakhina S.N. et al. Frequency and spectrum of founder and non-founder BRCA1 and BRCA2 mutations in a large series of Russian breast cancer and ovarian cancer patients. Breast Cancer Res Treat. 2020; 184 (1): 229–235. DOI: 10.1007/s10549-020-05827-8
- 3. Kotsopoulos J., Lubinski J., Gronwald J., Cybulski C., Demsky R., Neuhausen S. L. et al. Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group. Factors influencing ovulation and the risk of ovarian cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. Int J Cancer. 2015 Sep 1; 137(5): 1136–46. DOI: 10.1002/ijc.29386
- Zhang X., Chiang H., Wang Y., Zhang C., Smith S., Zhao X. et al. Attenuation of RNA polymerase II pausing mitigates BRCA1-associated R-loop accumulation and tumorigenesis. Nat Commun. 2017 Jun 26; 8: 15908. DOI: 10.1038/ncomms15908
- Maxwell K.N., Wubbenhorst B., Wenz B.M., DeSloover D., Pluta J., Emery L. et al. BRCA locus-specific loss of heterozygosity in germline BRCA1 and BRCA2 carriers. Nat. Commun. 2017; 8 (1): 1–11. DOI: 10.1038/s41467-017-00388-9
- Wentzensen N., Poole E.M., Trabert B., White E., Arslan A.A., Patel A.V. et al. Ovarian Cancer Risk Factors by Histologic Subtype: An Analysis From the Ovarian Cancer Cohort Consortium. J Clin Oncol. 2016 Aug 20; 34 (24): 2888–98. DOI: 10.1200/ JCO.2016.66.8178
- Merritt M. A., Abe S. K., Islam M. R., Rahman M. S., Saito E., Katagiri R. et al. Reproductive factors and risk of epithelial ovarian cancer: results from the Asia Cohort Consortium. Br J Cancer. 2025 Mar; 132 (4): 361–370. DOI: 10.1038/s41416-024-02924-z
- Gay G. M., Lim J. S., Chay W. Y., Chow K. Y., Tan M. H., Lim W. Y. Reproductive factors, adiposity, breastfeeding and their associations with ovarian cancer in an Asian cohort. Cancer Causes Control. 2015; 26: 1561–73. DOI: 10.1007/s10552-015-0649-6
- 9. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Ершова Е.В. и др. Ожирение. Клинические рекомендации. Consilium Medicum. 2021; 23 (4): 311–325.
 - Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Melnichenko G.A., Troshina E.A., Mazurina N.V., Ershova E.V. et al. Obesity. Clinical guidelines. Consilium Medicum. 2021; 23 (4): 311–325. (In Russ.). DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832
- Nagle C.M., Dixon S.C., Jensen A., Kjaer S.K., Modugno F., de Fazio A. et al. Ovarian Cancer Association Consortium. Obesity and survival among women with ovarian cancer: results from the Ovarian Cancer Association Consortium. Br J Cancer. 2015; 113 (5): 817–826.
- Machackova E., Claes K., Mikova M., Házová J., Sťahlová E.H., Vasickova P. et al. Twenty Years of BRCA1 and BRCA2 Molecular Analysis at MMCI – Current Developments for the Classification of Variants. Klin Onkol Summer. 2019; 32 (Sup2): 51–71. DOI: 10.14735/amko2019S51
- 12. Снигирева Г. П., Румянцева В. А., Новикова Е. И., Новицкая Н. Н., Телышева Е. Н., Хазинс Е. Д., Шайхаев Е. Г. Алоритм молекулярно-генетического обследования для выявления наследственного ВRCA-ассоциированного рака молочной железы. Альманах клинической медицины. 2019; 47 (1): 54-65. Snigireva G. P., Rumyantseva V. A., Novikova E. I., Novitskaya N. N., Telysheva E. N.,
 - Snigireva G.P., Rumyantseva V.A., Novikova E.I., Novitskaya N.N., Telysheva E.N., Khazins E.D., Shaikhaev E.G. Algorithm of molecular genetic investigation to identify hereditary BRCA-associated breast cancer. Almanac of Clinical Medicine. 2019; 47 (11: 54–65 (in Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47002

Статья поступила / Received 01.07.2025 Получена после рецензирования / Revised 13.10.2025 Принята в печать / Accepted 13.10.2025

Сведения об авторах

Графская Мария Юрьевна, к.м.н., докторант ¹. E-mail: mariagrafskaja@ya.ru. ORCID: 0009-0005-8204-705X

Максимов Алексей Юрьевич, а.м.н., профессор, заместитель генерального директора¹. E-mail: aleksei.maxim0w@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1397-837X Вереникина Екатерина Владимировна, а.м.н., зав отделением онкогинекологии¹. E-mail: ekct.veren@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1084-5176 Демидова Александра Александрана, а.м.н., доцент, зав. кафедрой медицинской физики, математики и информационных технологий². E-mail: alald@inbox.ru. ORCID: 0000-0003-3545-9359

Логвин Федор Васильевич, к.м.н., доцент, зав. кафедрой эпидемиологии². E-mail: logvin_fv@rostgmu.ru. ORCID: 0000-0002-4410-1677

Тимошкина Наталья Николаевна, к.м.н., зав. лабораторией молекулярной онкологии¹. Е-mail: n_timoshkina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6358-7361 Бова Филипп Сергеевич, а.м.н., ассистент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии)². Е-mail: bova_fs@rostgmu.ru. ORCID: 0000-0003-2782-3288

- ¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия
- ² ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия

Автор для переписки: Демидова Александра Александровна. E-mail: alald@inbox.ru

Аля цитирования: Графская М.Ю., Максимов А.Ю., Вереникина Е.В., Демидова А.А., Логвин Ф.В., Тимошкина Н.Н., Бова Ф.С. Особенности наследственных и модицируемых факторов риска при раке яичников различных гистотипов. Меди

About authors

Grafskaya Maria Yu., PhD Med, doctoral student¹. E-mail: mariagrafskaja@ya.ru. ORCID: 0009-0005-8204-705X

Maksimov Alexey Yu., DM Sci (habil.), professor, deputy general director². E-mail: aleksei.maxim0w@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1397-837X Verenikina Ekaferina V., DM Sci (habil.), head of Dept of Oncogynecology¹. E-mail: ekat.veren@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1084-5176

Demidova Alexandra A., DM Sci (habil.), associate professor, Head of Dept of Medical Physics, Mathematics and Information Technology¹. E-mail: alald@inbox. ru. ORCID: 0000-0003-3545-9359

Logvin Fedor V., PhD Med, associate professor, head of Dept of Epidemiology². E-mail: logvin_fv@rostgmu.ru. ORCID: 0000-0002-4410-1677

Timoshkina Natalia N., PhD Med, head of the Laboratory of Molecular Oncology¹. E-mail: n_timoshkina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6358-7361

Bova Filipp S., DM Sci (habil.), assistant professor at Dept of Urology and Human Reproductive Health (with a Course in Pediatric Urology-Andrology)². E-mail: bova_fs@rostgmu.ru. ORCID: 0000-0003-2782-3288

- National Medical Research Center of Oncology, Rostov-on-Don, Russia
- ² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Demidova Alexandra A. E-mail: alald@inbox.ru

For citation: Grafskaya M. Yu., Maksimov A. Yu., Verenikina E. V., Demidova A. A., Logvin F. V., Timoshkina N. N., Bova F. S. Features of hereditary and modifiable risk factors in ovarian cancer of different histotypes. Medical alphabet. 2025; (26): 21–24. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-26-21-24

