

Явление дисбаланса выявлено и в центральных звеньях регуляции гормонального статуса. Уровень АКТГ часто не зависел от содержания F, во II и III стадиях болезни почти в 2 раза выше, чем у здоровых, был коэффициент отношения ЛГ к ФСГ: $1,12 \pm 0,08$ при норме $0,69 \pm 0,06$. У большинства пациенток была снижена продукция СТГ — $0,68 \pm 0,05$ при норме $1,80 \pm 0,2$ ТТГ, T_3 — $0,83 \pm 0,06$ при норме $1,76 \pm 0,29$.

Не исключено, что в сложной цепи нарушений гормонального статуса больных РВ первичным является повышенный уровень F, в основе которого может быть несостоятельность гормоно-метаболической функции печени или снижение

метаболически активного гормона щитовидной железы, принимающего участие в этом процессе.

Увеличение содержания неметаболизированного F в свою очередь влечет за собой огромную цепь последовательных нарушений: состояние гиперандрогении, угнетение трансформации T_4 в T_3 , подавление чувствительности тиреотрофов к тиреотропин-рилизинг-гормону, нарушение функции гипофиз-гонадной системы и состояния метаболизма стероидных гормонов, снижение продукции гонадотропинов и СТГ.

Наблюдаемые нами изменения в каждом звене эндокринной системы были сопряжены с угнетением иммуногенеза [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Балицкий К.П., Шмалько Ю.П. Стресс и метастазирование злокачественных опухолей. Киев, 1987.
2. Златник Е.Ю. Роль иммунологической системы в реализации эффекта химиотерапии на аутологических жидких тканях у онкологических больных: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Ростов н/Д, 2003.
3. Сидоренко Ю.С. Состояние баланса стероидных гормонов у больных местно-распространенным и диссеминированным раком молочной железы. Ростов н/Д, 2000.
4. Сидоренко Ю.С. Эндокринные аспекты рака почки. Ростов н/Д, 2007.
5. Mullington G., Buckingham J. Thymic peptides and neuroendocrine-immune communication. J Endocrinol 1992;(2):163—8.
6. Hawkins R.A., Roberts M.M. Oestrogen receptors and breast cancer: current status. Br J Surg 1980;67(3):153—69.
7. Вагнер В.П., Войткевич Е.Г., Загора Г.И. Эффективность иммуномодуляторов при комплексном лечении больных раком легкого. Клин мед 1991;69(12):55—9.
8. Шамбах Х., Кнаппе Г., Карол В. Гормонотерапия. М., 1988.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СПОРАДИЧЕСКОГО РАКА ЯИЧНИКОВ

М.М. Высоцкий, М.А. Дигаева
ГОУ ВПО МГМСУ

RISK FACTORS FOR SPORADIC OVARIAN CANCER

М.М. Vysotsky, М.А. Digayeva
Moscow State University of Medicine and Dentistry

The review of the literature on the problems of sporadic ovarian cancer details the present views of its disputable risk factors, such as dietary habits, body weight, contraception, and labor, and age of commencing a sexual activity. It discusses the dietary and sexual behavior model that has changed since the Neolithic, as well as the number of menses and ovulations throughout the reproductive period. The works by authors dealing with the impact of smoking and alcohol consumption on the risk of ovarian cancer are analyzed.

Key words: ovarian cancer, risk factors

Новообразования яичников в общей структуре онкологических заболеваний выявляют почти у 14% всех пациенток с гинекологическими заболеваниями. Они характеризуются трудностями ранней диагностики, а при раке яичников (РЯ) — низкой эффективностью лечения и высокими показателями летальности.

В Западной Европе и США РЯ занимает 3-е место по частоте возникновения среди злокачественных опухолей женского полового тракта. В целом это 5-й по распространенности и причинам смертности от всех злокачественных новообразо-

ваний рак после рака молочной железы, колоректального рака, рака легкого и желудка. Однако по показателям смертности в течение первого года с момента выявления заболевания и показателю позднего его обнаружения РЯ лидирует [1, 2]. Средний возраст установления диагноза спорадического РЯ равен 58 годам [3]. Частота встречаемости заболевания возрастает до 75 лет, после чего начинается ее снижение.

Скорректированная заболеваемость РЯ варьирует в зависимости от стран и континентов. Так, по данным Мирового фонда по изучению рака,

наиболее высокая заболеваемость РЯ наблюдается в экономически развитых странах Северной и Западной Европы и США (19, 18 и 16 на 100 000 соответственно). Исключением является Япония с показателем 6 на 100 000. В Австралии, Новой Зеландии, Китае и Юго-Восточной Азии эти цифры колеблются от 1 до 6 [4].

Важную роль играют этнические и расовые факторы риска. Так, например, в США самая высокая частота развития РЯ наблюдается у белых женщин, промежуточная — у афроамериканок и американок испанского происхождения, а наименьшая — у азиаток и коренных жителей континента. В последние годы отмечено снижение частоты случаев заболевания среди испаноамериканок на фоне дальнейшего повышения частоты встречаемости опухолей среди белых [5]. У евреев ашкенази риск возникновения РЯ и рака молочной железы оценивался как один из самых высоких в мире [6]. Однако уже в 2006 г. J. Menczer и соавт. [7] сообщили о снижении заболеваемости РЯ в Израиле. Авторы предполагают, что снижение частоты возникновения РЯ может быть связано с массовой иммиграцией из стран бывшего Советского Союза, правда, с учетом трудностей эпидемиологических оценок в этой группе до 1996 г. В Европе самые высокие уровни заболеваемости отмечены в Дании, Австрии, Швеции и Ирландии. Промежуточные показатели зарегистрированы в Германии, а самые низкие — в Греции, Испании, Португалии и Франции [8]. Нетрудно заметить, что прослеживается некоторая зависимость от социально-экономических факторов, уровня жизни, возможно, диетических привычек, а также генотипа. При этом предполагается, что спорадический РЯ составляет > 90% всех наблюдений. Генетические факторы риска являются темой отдельного исследования и выходят за рамки данной публикации.

Предполагается, что на частоту РЯ серьезно влияет ряд репродуктивных факторов. Самым значимым протективным фактором является частота доношенных беременностей. Еще в 1992 г. в известной работе A.S. Whittemore и соавт. [9] отмечено снижение риска с каждой доношенной беременностью на 13—19%. Вообще риск уменьшается при каждой беременности — доношенной или прерванной, просто при беременности, завершившейся родами и грудным вскармливанием, его снижение более выражено. Однако предполагавшееся на примере опухолей молочной железы защитное действие ранней первой беременности пока подтвердить не удастся. Более того, ряд авторов указывают на повышение риска заболеваемости РЯ в случае, если первая беременность наступила в возрасте менее 19 лет

по сравнению с более поздним (после 25 лет) ее наступлением [10]. Те же авторы продемонстрировали возрастание риска заболеваемости РЯ с увеличением количества лет, прошедших после последней беременности. Дополнительными факторами риска считают раннее менархе (до 11 лет), позднее вступление в период постменопаузы (после 55 лет), поздний возраст первой беременности (после 35 лет) [8]. Общепринятым является представление о бесплодии как о дополнительном факторе риска развития РЯ даже без дополнительного лечения стимуляторами овуляции. Женщины с необъяснимыми причинами бесплодия имеют значительно больший риск заболеть РЯ, чем можно было бы ожидать на основании анализа канцер-регистров, в то время как при применении препаратов, вызывающих суперовуляцию, не выявлено увеличения частоты встречаемости РЯ [11]. Дискуссия о том, повышают ли нестероидные стимуляторы овуляции и гонадотропные препараты риск развития опухолей яичников, ведется в литературе довольно давно. С точки зрения формальной логики, в случае если верна концепция Fathalla о «непрерывной овуляции», любое применение стимуляторов овуляции должно было бы повышать риск, однако не всегда и не всеми авторами это подтверждается [12].

Выключение овуляции и уменьшение гипергонадотропинемии приводит к снижению частоты возникновения РЯ. Это классические эпидемиологические данные для женщин, получающих монофазную гормональную контрацепцию. Известно, что пик заболеваемости новообразованиями яичников приходится на возраст гипергонадотропинемии, снижение которой приводит к сокращению частоты возникновения опухолей яичников [8, 13, 14]. Собственно, именно снижение гипергонадотропинемии и лежит в основе протективного действия не только оральной контрацепции, но и репродуктивного поведения в целом [15]. Использование оральных контрацептивов на протяжении более 5 лет наполовину сокращает частоту развития РЯ [14, 16]. Выполненный для оценки влияния оральных контрацептивов на уменьшение частоты возникновения РЯ метаанализ показал, что риск снижался на 10—12% в течение года и на 50% — после 5 лет использования (суммарный относительный риск — ОР 0,46, 95% доверительный интервал 0,36—0,59) [17, 18]. В фундаментальном руководстве ВОЗ по опухолям женских гениталий и молочной железы (WHO Classification of Tumours, 2003) [19] подчеркивается возможность снижения риска заболеваемости РЯ при применении оральной контрацепции и большом числе родов, однако без указания видов контра-

цепции (видимо, имеется в виду монофазная) и значения высокого паритета. Данные протективные механизмы предполагают участие каких-то внутрияичниковых процессов в генезе опухолей, но разнообразие гистотипов новообразований яичников не позволяет ответить на вопрос, каких именно. Так, возникновение инклюзионных кист покровного эпителия, по широко распространенному мнению [19], ассоциировано с серозными типами рака, но связь с остальными формами злокачественных опухолей яичников остается недоказанной. Овуляция, возможно, повышает риск развития серозного РЯ [20], но увеличение это никак не связано с мутациями гена *p53*, который предположительно связан с «семейными» формами этого заболевания, что свидетельствует против концепции о разном патогенезе «семейных» и спорадических опухолей. С учетом того, что основная концепция гистогенеза серозных форм злокачественных опухолей яичников подразумевает их развитие из инклюзионных кист именно покровного эпителия, неясно, как этот механизм может влиять на возникновение, например, опухолей полового тяжа или герминогенных опухолей.

Применение заместительной гормональной терапии в постменопаузе не позволяет получить однозначные данные о ее влиянии на риск развития РЯ. В целом при проведении заместительной гормональной терапии риск не увеличивается. Однако применение схем с чистыми эстрогенами может значительно повышать риск заболеваемости РЯ (особенно эндометриоидным и светлоклеточным) в постменопаузе [21, 22].

Довольно острые дискуссии ведутся о роли диетических факторов риска в генезе РЯ. Классические данные о высокой частоте развития РЯ в странах с западным стилем жизни и питания трудно оспорить. Со времени публикации работы Х.О. Shu и соавт. [23] эпидемиологи пытаются найти объяснение повышению частоты заболеваемости РЯ у японок, переехавших в США. Также бурные споры по-прежнему вызывает роль молочных продуктов, кофе, растительной клетчатки, витамина А и селена [14].

Многие общебиологические звенья патогенеза нейроэндокринных опухолей значительно изменились в процессе эволюционного развития человека [14]. Для современных женщин по сравнению с жительницами времен неолита характерно более раннее наступление менархе, меньшее число родов, более позднее вступление в период постменопаузы, частый и ранний отказ от грудного вскармливания. На примере примитивных племен показано, что там, где приходится добывать продовольствие самостоятельно, возраст наступления менархе равен 15,9 года,

а средний возраст первых родов 19,3 года. Нельзя исключить и тот факт, что медленный прирост массы тела и жировой клетчатки определяет позднее наступление менархе. Интервал между наступлением менархе и первыми родами для женщин примитивных племен охотников-собирателей составляет 3,5 года, а для современной американки — 14 лет. Возможно, большинство событий последующей репродуктивной жизни закладываются довольно рано. Продолжительность лактации у женщин примитивных и им подобных групп составляет 3—4 года в связи с отсутствием жидкой пищи для докорма детей. Длительная лактация обеспечивает необходимый интервал между родами. У женщин этих племен за всю жизнь происходит 130—132 овуляции. В индустриально развитых странах возраст наступления менархе составляет 12,5—13 лет. В США число женщин, впервые рожавших в возрасте старше 30 лет, возросло в 4 раза, а возраст наступления менопаузы вырос с 48,5 до 51,5 года, т.е. вступление в период постменопаузы сместилось в возраст более 52 лет. Именно раннее менархе, поздняя менопауза, нереализованная репродуктивная функция и ограничение лактации составляют группу так называемых репродуктивных факторов риска возникновения опухолей [1, 14, 24]. Нетрудно заметить, что все эти факторы тем или иным образом связаны с наличием гипергонадотропинемии и «непрерывной овуляцией». Только ли повышение уровня гонадотропных гормонов может обуславливать возрастание риска развития опухолей яичников? Эта проблема активно обсуждается в литературе. J.B. Greer и соавт. [25] показали, что высокий рост и увеличение массы тела ассоциированы с повышенным риском возникновения опухолей яичников, особенно у нерожавших, что, по мнению авторов исследования, связано с повреждением покровного эпителия яичников в результате непрерывной овуляции. A. Engeland и соавт. [26] изучали связь роста и массы тела с риском развития рака яичников. Включив в свое исследование, проводившееся в период с 1963 по 1999 г., 1,1 млн женщин в возрасте от 14 до 74 лет, авторы установили, что повышенный риск развития РЯ характерен для женщин, имевших избыточный вес в детстве или молодом возрасте. У пациенток старшего возраста такой закономерности не выявлено. Удалось установить связь между ростом и риском возникновения РЯ, особенно эндометриоидного, для женщин моложе 60 лет.

Особенности питания, физической активности, а также, возможно, некоторые социальные привычки, например злоупотребление кофе, относят к внепродуктивным факторам ри-

ска. Исследований, касающихся физической активности, не так много и их данные также противоречивы. Несмотря на то что E. Weiderrpass и соавт. [27] не обнаружили влияния физической активности на возникновение пограничных и злокачественных опухолей в перименопаузе, авторы ведут активную дискуссию по этой проблеме.

E.R. Bertone и соавт. [28] изучали связь между обычной физической активностью и риском развития РЯ. Исследование проводилось с помощью опросников, оценивавших частоту, регулярность, продолжительность и интенсивность нагрузки. Результаты сопоставляли с возрастом, паритетом, использованием оральной контрацепции, лигированием труб и другими возможными факторами, доказанно или гипотетически влияющими на частоту возникновения РЯ. Исследовав почти 100 тыс. женщин, авторы не смогли продемонстрировать защитное действие обычной физической активности на снижение частоты заболеваемости РЯ. Следует отметить, что под обычной физической активностью подразумевается рядовая нагрузка, описываемая авторами как «recreational», что на самом деле исключает как уменьшение массы тела, так и снижение конверсии гормонов в жировой клетчатке. Рассматривая физическую активность в отношении ее протективного действия, все-таки обычно имеют в виду занятия спортом, пусть и полупрофессиональные [14].

Из факторов питания, по мнению многих исследователей, наиболее значимым является содержание жира в пище. Так, в Японии, где в среднем доля жира составляет < 19% от общей калорийности рациона, уровень заболеваемости РЯ — один из самых низких в мире по сравнению, например, с США, где количество жира в пище часто превышает 45%, а проблема РЯ далека от своего разрешения. В ряде исследований указывается, что особенно важным является низкое содержание жира в пище в молодом возрасте. Установлено также, что в диете людей эпохи палеолита жир составлял до 20—25% энергетических поступлений [14]. Полагают, что потребление продуктов богатых клетчаткой способствует снижению частоты развития репродуктивных опухолей. С одной стороны, уменьшается резорбция эстрогенов в кишечнике, но с другой — такая диета содержит предшественники лигнина, которые после обработки кишечными бактериями абсорбируются как слабые эстрогены. Эти субстанции совместно с фитоэстрогенами стимулируют синтез половых стероидов связывающего глобулина в печени, снижая уровень свободных стероидных гормонов [1, 24, 29].

M. Mommers и соавт. [30] не обнаружили связи между употреблением молока, сыра, йогурта и некоторых других продуктов и развитием РЯ. Авторы считают, что широко обсуждаемая роль лактозы в генезе серозных опухолей яичников преувеличена. Изучив влияние употребления фруктов (т.е. клетчатки) на частоту возникновения РЯ в другой работе [31], авторы также не выявили зависимости между данными факторами и заболеваемостью РЯ в постменопаузе. Мы предполагаем, однако, что в случае с клетчаткой речь идет о настолько длительных механизмах влияния на звенья патогенеза, что, как и в случае с менархе и сроком до первых родов, все события в жизни индивидуума происходят очень рано и требуют оценки лишь при длительном использовании в популяции. Исследование же указанных авторов, несмотря на его длительность (11 лет), не охватывало женщин с пременопаузой до постменопаузы с одной и той же пищевой моделью. Этим же недостатком характеризуется большое многоцентровое исследование, касающееся роли каротиноидов [32]. Авторы изучили более 520 тыс. (!) женщин в течение 7—22 лет и не выявили протективной роли употребления α - и β -каротинов, β -криптоксантинов, лютеина и ликопена в снижении частоты заболеваемости РЯ. С.Е. Wood и соавт. [33] указывают на сокращение уровня эстриола при применении соевых изофлавоноидов в экспериментальном исследовании, проведенном на человекообразных обезьянах. M. Rossi и соавт. [34] считают, что использование изофлавоноидов снижает частоту развития РЯ.

В литературе обсуждается влияние употребления алкоголя и табакокурения на частоту возникновения злокачественных опухолей яичников. S.J. Jordan и соавт. [35] показали увеличение частоты возникновения РЯ у курящих, однако в отношении алкоголя таких закономерностей не получено [36, 37]. При оценке роли активного и пассивного курения в качестве факторов риска развития РЯ J.A. Baker и соавт. [38] пришли к парадоксальным выводам. Снижение риска заболеваемости РЯ наблюдалось у некурящих, но подверженных так называемому пассивному курению (environmental tobacco smoking — ETS), бросивших курить и курящих (OR 0,68; 0,76 и 0,53 соответственно). При этом защитный эффект отмечен у умеренно и сильно курящих. Авторы предположили, что за это свойство могут быть ответственны какие-то механизмы, разрушающие канцерогены, а не подавляющие овуляцию. Следовательно, в патогенезе спорадических форм новообразований яичников основное внимание уделяется гипергонадотропией, непрерывной овуляции, пробле-

мам репродуктивного и пищевого поведения, возникающим с раннего детства. Однако обилие накопленных знаний о факторах риска до настоящего времени не привело к формированию единой и стройной концепции механизмов развития РЯ.

Таким образом, даже умеренные размеры журнальной публикации позволяют продемонстрировать целый спектр разнообразных эпи-

демиологических моделей злокачественных опухолей яичников. С учетом появившихся в последние годы исследований, в которых отдельно проанализированы факторы риска для различных гистотипов не только злокачественных, но и пограничных опухолей яичников, объем литературы по проблеме эпидемиологии спорадического РЯ вырос в геометрической прогрессии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Манухин И.Б., Высоцкий М.М., Кушлинский Н.Е. Молекулярно-биологические факторы в патогенезе и хирургическом лечении опухолей яичников. М.: Династия, 2007.
2. Урманчеева А.Ф., Мешкова И.Е. Вопросы эпидемиологии и диагностики рака яичников. Практик 2000;(4):7—13.
3. Ries L., Miller B.A., Hankey B.F. SEER cancer statistics review 1973—1991. National Institut of Health 1994.
4. World Cancer Research Fund. Ovary, food, nutrition, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, 1997. p. 288—93.
5. Howe H.J., Wingo P.A., Thun M.J. et al. Annual report to the nation on the status of cancer. Int J Gynecol Cancer 2001;(93):824—42.
6. Liede A., Karlan B., Baldwin R. Cancer incidence in a population of Jewish women at risk of ovarian cancer. J Clin Oncol 2002;20:1570—7.
7. Menczer J., Liphshitz I., Barchana M. A decreasing incidence of ovarian carcinoma in Israel. Int J Gynecol Cancer 2006;(16):41—4.
8. Runnenbaum I.B., Stickeler E. Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk. J Cancer Res Clin Oncol 2001;123:73—9.
9. Whittemore A.S., Harris R., Itnyre J. et al. Characteristics relating to ovarian cancer risk: collaborative analysis of 12 US case control studies. Am J Epidemiol 1992;136:1212—20.
10. Cooper G.S., Schildkraut J.M., Whittemore A.S. et al. Pregnancy recency and risk of ovarian cancer. Cancer Caus Contr 1999;10:397—402.
11. Venn A., Watson L., Bruinsma F. et al. Risk of cancer after use of fertility drugs with in-vitro fertilisation. Lancet 1999;354:1586—90.
12. Zreik T.G., Ayoub C.M., Hannoun A. Fertility drugs and risk of ovarian cancer: dispelling the myth. Curr Opin Obstet Gynecol 2008;20(3):313—9.
13. Risch H.A., Marret L.D., Howe G.R. Parity, contraception, infertility and the risk of epithelial ovarian cancer. Am J Epidemiol 1994;140:585—91.
14. Итон С.Б., Хэтчер Р.А., Коннер М.Дж. и др. Рак женских репродуктивных органов и процесс эволюции. Вопр онкол 1991;37(9—10):899—907.
15. Vessey M., Painter R. Oral contraceptive use and cancer. Findings in a large cohort study, 1968—2004. Br J Cancer 2006 [Epub ahead of print].
16. NIH Consensus Development Conference Statement. Ovarian cancer: screening, treatment and follow-up. Gynecol Oncol 1994;55:4—14.
17. Hankinson S.E., Hunter D.J., Colditz G.A. et al. Tubal ligation, hysterectomy and risk of ovarian cancer: a prospective study. JAMA 1993;270(23):2813—8.
18. Riman T., Persson N.S. Hormonal aspects of epithelial ovarian cancer: review of epidemiological evidence. Clin Endocrinol Oxf 1998;49(6):695—707.
19. WHO classification of tumours. Lyon: IARC PRESS, 2003.
20. Mahdavi A., Pejovic T., Nezhat F. Induction of ovulation and ovarian cancer: a critical review of the literature. Fertil Steril 2006;85(4):819—26.
21. Garg P.P., Kerlikowske K., Subal L. Hormone replacement therapy and the risk of epithelial ovarian carcinoma: a meta-analysis. Obstet Gynecol 1998;92:472—9.
22. Purdie D.M., Bain C.J., Siskind V. Hormone replacement therapy and the risk of epithelial ovarian cancer. Br J Cancer 1999;81:559—64.
23. Shu X.O., Gao Y.T., Yuan J.M. et al. Dietary factors and epithelial ovarian cancer. Br J Cancer 1989;59:92—6.
24. Манухин И.Б., Высоцкий М.М. Современные методы профилактики рака яичников. Вопр гинекол акуш перинатол 2003;2(3):37—44.
25. Greer J.B., Howe H.J., Wingo P.A. et al. Anthropometry and the risk of epithelial ovarian cancer. Cancer 2006; [Epub ahead of print]
26. Engeland A., Tretli S., Borge T. Height, body mass index, and ovarian cancer: a follow-up of 1,1 million Norwegian women. J Natl Cancer Inst 2003;95(16):1244—8.
27. Weiderpass E., Margolis K.L., Sandin S. Prospective study of physical activity in different periods of life and the risk of ovarian cancer. Int J Cancer 2006 [Epub ahead of print].
28. Bertone E.R., Willett W., Rosner B.A. et al. Prospective study of recreational physical activity and ovarian cancer. J Natl Cancer Inst 2001;93(12):942—8.
29. Edefonti V., Decarli A., La Vecchia C. Nutrient dietary patterns and the risk of breast and ovarian cancers. Int J Cancer 2008;122(3):609—13.
30. Mommers M., Schouten L.J., Goldbohm R.A. et al. Dairy consumption and ovarian cancer risk in the Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer. Br J Cancer 2005 [Epub ahead of print].
31. Mommers M., Schouten L.J., Goldbohm R.A. et al. Consumption of vegetables and fruits and risk of ovarian carcinoma. Cancer 2005;104(7):1512—9.
32. Koushik A., Hunter D.J., Spiegelman D. Intake of the major carotenoids and the risk of epithelial ovarian cancer in a pooled analysis of 10 cohort studies. Int J Cancer 2006 [Epub ahead of print].
33. Wood C.E., Register T.C., Franke A.A. Dietary soy isoflavones inhibit estrogen effects in the postmenopausal breast. Cancer Res 2006;66(2):1241—9.
34. Rossi M., Negri E., Lagiou P. Flavonoids and ovarian cancer risk: A case-control study in Italy. Int J Cancer 2008 [Epub ahead of print].
35. Jordan S.J., Whitman D.C., Purdie D.M. Does smoking increase risk of ovarian cancer? A systematic review. Gynecol Oncol 2006; [Epub ahead of print].
36. Genkinger J.M., Hunter D.J., Spiegelman D. Alcohol intake and ovarian cancer risk: a pooled analysis of 10 cohort studies. Br J Cancer 2006 [Epub ahead of print].
37. Peterson N.B., Trentham-Dietz A., Newcomb P.A. Alcohol consumption and ovarian cancer risk in a population-based case-control study. Int J Cancer 2006 [Epub ahead of print].
38. Baker J.A., Odunuga O.O., Rodabaugh K.J. et al. Active and passive smoking and risk of ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer 2006;16(Suppl):211—8.