

КЛИНИКО–ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ

Д.М.Умарова., Я.С.Мамадалиева

*Ташкентской областной филиал Республиканского Специализированного Научно Практического
Медицинского Центра Онкологии и Радиологии. МЗ РУз*

Для цитирования: © Умарова Д.М., Мамадалиева Я.С.

КЛИНИКО–ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ.

ЖКМП.-2023.-Т.1-№1.-С

Поступила: 17.02.2023

Одобрена: 18.02.2023

Принята к печати: 05.03.2023

Аннотация: Представлен обзор литературы зарубежных и отечественных авторов о проблеме рака яичников (РЯ), трудностях, связанных с ранней диагностикой заболевания. Отражены основные этапы алгоритма обследования этой категории пациенток, приведены данные об эффективности существующих на сегодняшний день методах инструментальной и лабораторной диагностики, о необходимости комплексного подхода и важности повышенной онкологической настороженности врачей общей лечебной сети. В Республике Узбекистан злокачественные новообразования органов гениталий занимают пятое место после рака молочной железы и рак яичников (2,9 на 100 000) по распространенности среди женщин всех возрастов и является третьей по причине смертности после рака желудка. Среди женщин рак яичников составляет (1,6 на 100 000 нас.) по значимости причина смерти. В Республике Узбекистан рост заболеваемости отмечается во всех регионах. Население Ташкентской области 2 941 620 из них женщин 1 465 846, а женщин фертильного возраста 764 649. Ежегодно раком яичников регистрируются более 100 больных. Интенсивный показатель заболеваемости составляет 3,9 на 100 тысяч населения.

Ключевые слова: Рак яичников клиника–эхографические и морфологические особенности кистозных образований яичников.

TUXUMDONLAR XAVFLI O'SMALARINING KLINIK-EXOGRAFIK VA MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI

Д.М.Умарова., Я.С.Мамадалиева

*Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
Toshkent viloyati filiali.*

Izoh: © Umarova D.M., Mamadalieva Ya.S.

TUXUMDONLAR XAVFLI O'SMALARINING KLINIK-EXOGRAFIK VA MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI.KPTJ.-2023-T.1-№1-C

Qabul qilindi: 17.02.2023

Ko'rib chiqildi: 18.02.2023

Nashrga tayyorlandi: 05.03.2023

Аннотация: Со'нги yillarda tuxumdon saratoni muammosi, kasallikning erta bosqichlarda tashxislash bilan bog'liq qiyinchiliklar bo'yicha xorijiy va mahalliy mualliflarning adabiyotlarida bemorlarning ushbu toifasini tekshirish algoritmining asosiy bosqichlarida aks ettirilgan, hozirgi vaqtda mavjud instrumental va laboratoriya diagnostika usullarining samaradorligi, kompleks yondashuv zarurligi va shifokorlarning onkologik hushyorligini oshirishning ahamiyati to'g'risida ma'lumotlar keltirilgan. O'zbekiston Respublikasida genital organlarning xavfli o'smalari ko'krak bezi saratonidan keyin beshinchi, tuxumdon saratoni (100 000 axoliga 2,9) barcha yoshdagi ayollar o'rtasida o'lim sabablari bo'yicha oshqozon saratonidan keyin uchinchi o'rinda turadi. (18-48 yosh) ayollar orasida tuxumdon saratoni (100 000 aholiga 1,6) o'limining asosiy sababi hisoblanadi. O'zbekiston Respublikasining barcha hududlarida kasallanishning o'sishi kuzatilmoqda. Toshkent viloyati aholisi 2 million 941 ming 620 nafar bo'lib, shundan 1 million 465 ming 846 nafari ayollar, 764 ming 649 nafari tug'ish yoshidagi ayollardir. Har yili tuxumdon saratoni bilan 100 dan ortiq bemor ro'yxatga olinadi. Intensiv kasallanish darajasi 100 ming aholiga 3,9 ni tashkil qiladi.

Калит so'zlar: Tuxumdon saratoni klinikasi-tuxumdon kistasi shakllanishining exografik va morfologik xususiyatlari.

CLINICAL-ECHOGRAPHIC AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF MALIGNANT NEOPLASMS OF THE OVARIAN

Д.М.Умарова., Я.С.Мамадалиева

*Tashkent regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of
Oncology and Radiology. MH RUZ*

For situation: © Umarova D.M., Mamadalieva

CLINICAL-ECHOGRAPHIC AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF MALIGNANT NEOPLASMS OF THE OVARIAN JCPM 2023.T.1.№1.-C

Received: 17.02.2023

Revised: 18.02.2023

Accepted: 05.03.2023

Annotation: A review of the literature of foreign and domestic authors on the problem of ovarian cancer (OC) and the difficulties associated with early diagnosis of the disease is presented. The main stages of the algorithm for examining this category of patients are reflected, data are given on the effectiveness of the currently existing methods of instrumental and laboratory diagnostics, on the need for an integrated approach and the importance of increased oncological alertness of doctors in the general medical network.

In the Republic of Uzbekistan, malignant neoplasms of the genital organs rank fifth after breast cancer and ovarian cancer (2.9 per 100,000) in prevalence among women of all ages and is the the third leading cause of death after stomach cancer. Among women, ovarian cancer is (1.6 per 100,000 population) the leading cause of death. In the Republic of Uzbekistan, an increase in the incidence is noted in all regions. The population of the Tashkent region is 2,941,620, of which 1,465,846 are women, and 764,649 are women of childbearing age. More than 100 patients are registered with ovarian cancer every year. The intensive incidence rate is 3.9 per 100 thousand of the population.

Key words: *Ovarian cancer clinic–sonographic and morphological features of ovarian cystic formations.*

Злокачественные новообразования яичников занимают третье место среди злокачественных опухолей женской репродуктивной системы и являются ведущей причиной смерти у онкогинекологических больных [1, 4, 6]. Ежегодно в мире регистрируется более 225 тыс. новых случаев рака яичников, более 140 тыс. женщин умирают от этого заболевания. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике, до 85% случаев рак яичников выявляется на поздних стадиях заболевания. Лечение больных распространенным опухолевым процессом является трудным и не всегда приводит к должным результатам. Пятилетняя выживаемость больных при III стадии составляет 23,8%, а при IV стадии — всего лишь 11,6% [7, 11, 12, 13].

Обобщенные данные популяционных раковых регистров стран Европы свидетельствуют, что 1-летняя выживаемость больных раком яичников (РЯ) в целом составляет 63%, 3-летняя – 41%, 5-летняя – 35% [1]. Основными причинами столь низкой выживаемости больных при этой патологии являются: бессимптомное течение заболевания на ранних стадиях, отсутствие достоверной диагностики, малоэффективное лечение, особенно при рецидивах заболевания [3, 5, 10]. Также к причинам поздней диагностики, по данным литературы, следует отнести и врачебные ошибки, такие как недостаточное знание семиотики злокачественных опухолей и тактические, состоящие в длительном наблюдении больных без уточнения диагноза. В ряде поликлиник и женских консультациях не все женщины, подлежащие диспансерному наблюдению, берутся на учет, а те, кто находятся под наблюдением, часто обследуются нерегулярно и только с помощью бимануального метода, без использования дополнительных методов обследования, имеющих высокую диагностическую ценность [1,]. Определенную роль в том, что злокачественные опухоли яичников выявляются в далеко зашедшей стадии, играет низкая санитарная культу-

ра населения, то есть, когда больные знают о наличии у них новообразований, но какое-то время упорно отказываются от оперативного лечения [14,].

Таким образом, малосимптомное течение заболевания, трудности при проведении дифференциальной диагностики, неоправданная выжидательная тактика являются причинами диагностических ошибок в случаях позднего выявления злокачественных опухолей яичников у 35-40% больных. Главная роль ранней диагностики РЯ в выживаемости больных не вызывает сомнений. По приблизительным оценкам, если бы 75% случаев РЯ были обнаружены на I или II стадиях, то смертность снизилась бы на 50% [9]. В связи с этим усовершенствование методов диагностики и алгоритма обследования женщин для выявления раннего рака яичников является одним из приоритетных разделов клинической онкологии. Алгоритм обследования женщин с целью выявления рака яичников в качестве международного стандарта диагностики рака яичников принят в 1988 г. обществом онкологов-гинекологов (Society of Gynecologic Oncology, SGO) и Американской коллегией акушеров и гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG). Следующие 3 метода первичной диагностики: клинический осмотр, лучевые методы визуализации (УЗИ, КТ и МРТ методы исследования) и иммунологический метод (определение уровня опухолевых маркеров в сыворотке крови) [8] рекомендуется применять в комплексе, начиная с наиболее простых и заканчивая сложными. При клиническом осмотре немаловажным является изучение акушерско-гинекологического анамнеза и онкологических заболеваний в семье. На этапе клинического осмотра успех диагностики РЯ зависит от онкологической настороженности и теоретической подготовленности не только акушеров-гинекологов, но и врачей общего терапевтического профиля [2].

РЯ может возникать в любом возрасте – его можно

встретить как у новорожденного, так и в возрасте после 80 лет. Максимальный уровень заболеваемости раком яичников приходится на возраст от 40 до 60 лет. Это указывает на необходимость настороженности в отношении обследования больных в возрасте свыше 40 лет. R. Leak (1997) увеличение частоты карциномы яичников у женщин 45-55-летнего возраста объясняет участием «старого» желтого тела в развитии этого процесса. Рак яичников у женщин старше 60 лет регистрируется не более чем в 12,4% случаев, в репродуктивном возрасте (от 20 до 40 лет) – не чаще чем в 21,2%, а в возрасте до 20 лет – не более 1,2%. Таким образом, РЯ чаще всего возникает в период пери- и постменопаузы, в связи с чем жалобы больных старшего и пожилого возрастов часто перекрываются жалобами, характерными для других интеркуррентных заболеваний. Наиболее частыми жалобами больных злокачественными опухолями яичников, по данным различных авторов, являются следующие:

- снижение аппетита, потеря массы тела;
- быстрое насыщение пищей, изжога, отрыжка, вздутие живота; нарастающая слабость, повышенная температура тела;
- нарушение менструального цикла;
- расстройства дизурического и диспепсического характера;
- увеличение живота в объеме, одышка (при скоплении жидкости в серозных полостях);
- увеличение СОЭ до 30-55 мм/час;
- боли различного характера и интенсивности, часто не имеющие четкой локализации [9].

Присоединение к болям других симптомов (увеличение размеров живота, наличие пальпаторно определяемой опухоли, похудания, асцита и др.) является характерным признаком запущенности рака. По данным ряда авторов, асцитическая форма РЯ наблюдается довольно часто – от 38,8% до 62%. Асцитическая форма при злокачественных опухолях яичников отмечается уже в 17% случаев в начальной стадии заболевания, а в запущенной стадии процесса – до 50%. При распространенных опухолях яичников геморрагический асцит выявляется не менее чем в 80% случаев, также наблюдаются анемия и гидроторакс [8].

В связи с этим, при обращении женщины к вра-

чу общего профиля по поводу гастроэнтерологических, кардиологических, нефрологических и других заболеваний правомерен осмотр гинеколога либо УЗИ органов брюшной полости, включая малый таз.

Одним из составляющих в диагностике РЯ являются лучевые методы. Именно они позволяют определить размеры и характер новообразования, соотношение с соседними органами и наличие дополнительных патологических изменений в малом тазу и в брюшной полости, лимфатических узлах забрюшинного пространства. УЗИ является ведущим методом диагностики новообразований в малом тазу. Этот метод обладает высокой разрешающей способностью и позволяет установить локализацию, размеры и характер новообразования. Информативность УЗИ составляет 87% [2]. При этом трансвагинальная эхография с применением акустических излучателей, эндоультразвуковое исследование при лапароскопии, цветное доплеровское картирование (ЦДК) во многом увеличили возможности ультразвукового метода исследования. Чувствительность метода при РЯ достигает 92-100%. Обычно описываются четыре основных УЗ-признака рака яичников: нечеткость контуров опухоли, смешанное внутреннее строение, наличие перегородок и уплотнений, визуализация свободной жидкости в брюшной полости.

Асцит выявляется в 70-80% наблюдений. Можно установить прорастание опухоли в матку, метастазы в клетчатке заднего Дугласа в виде солидных гипоехогенных узлов, в большом сальнике, регионарных лимфатических узлах и по брюшине, метастазы в печень от 0,5 до 10 см и более (в виде гипо- или изоэхогенных очагов, окруженных анэхогенным ободком, в центре больших узлов определяются очаги некрозов). Для метастатических опухолей яичников характерны двусторонность поражения, наличие солидных опухолей с четкими бугристыми контурами небольших размеров, не спаянных с маткой, очень редко сопровождающихся асцитом. В ведущих медицинских центрах широко используется УЗИ с трехмерным изображением исследуемого органа с 3D-реконструкцией. [2]. Метод позволяет детально оценивать сосудистое русло, выявить признаки неоангиогенеза, а используемая качественная оценка (по сравнению с двухмерными индексами)

позволяет в целом оценить характер кровотока в опухоли.

Наряду с УЗИ одним из ведущих методов лучевой диагностики является рентгеновская компьютерная (РКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) [15, 25]. Новым достижением в конструкции компьютерных томографов явилось создание «спиральной» РКТ. Точность диагностики рака яичников при компьютерной томографии составляет 92,3%, кистозных образований – 94,2%, доброкачественных образований яичников солидного строения – 66,7% [10]. МРТ повышает точность диагноза до 97-98% [14].

МРТ в отличие от РКТ позволяет получить изображение в различных проекциях, что важно для выявления прорастания опухоли в прямую кишку и мочевого пузыря. При данном методе низкая энергия излучения существенно снижает его вредное влияние на организм пациентки.

Комплексное применение МРТ с УЗИ повышает достоверность предоперационного диагноза до 97,5%.

Рентгенологические исследования органов грудной клетки, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы также позволяют определить степень распространенности опухоли.

Третьим ведущим методом диагностики РЯ является иммунологическое исследование крови, определение уровня опухолевых маркеров в сыворотке крови. Способность опухолей синтезировать эмбриональные белки и специфические антигены стало предметом интенсивных экспериментальных исследований. Повышенные уровни этих веществ в сыворотке крови у онкологических больных широко используются в качестве индикаторов или маркеров степени злокачественности и распространенности опухоли с начала 1980-х годов. В отношении РЯ хорошо изучены и широко используются в практике опухоль-ассоциированные антигены СА-125 и СА-19-9, признанные лучшими маркерами эпителиальных опухолей яичников, определяются они с помощью моноклональных антител. Содержание СА-125 выше 35 Е/мл определяется почти у 80% больных РЯ, у 90% с распространенным раком яичников и у 50% с ранними стадиями. Маркер СА-125 является стадиоспецифичным и используется в качестве прогностических факторов течения заболевания, для

мониторинга эффективности лечения и доклинического выявления рецидивов заболевания [13, 14]. Подъем уровня СА-125 может наблюдаться при панкреатите, циррозе, наличии эндометриоза, патологических процессах эндометрия, при миоме матки и доброкачественных опухолях яичников, поскольку установлено, что СА-125 экспрессируется в мезотелии брюшной и плевральной полостей, перикарде, эпителии бронхов, маточных труб, яичников.

Возможность получения ложноположительных результатов среди здоровых пациентов лимитирует использование этого маркера для широких скрининговых программ с целью раннего выявления РЯ. Таким образом, определение уровня СА-125 наибольшее значение имеет в динамике проведения лечения РЯ и в дальнейшем мониторинге для выявления рецидивов заболевания. Имеется сообщение, что макрофагальный колони стимулирующий фактор (M-CSF), определяемый у 70% больных РЯ, возможно, будет дополнением к СА-125. Помимо существующих маркеров в последние годы в клиническую практику внедрен новый маркер злокачественных эпителиальных новообразований яичников [3]. Белок-4 эпидермиса человека (HE4) впервые был выделен в эпителиальных клетках дистального отдела эпидермиса. Он принадлежит к семейству ингибиторов протеиназ, представляет собой кислый гликопротеин молекулярной массой 25 кД с четырьмя дисульфидными связями. Биологическая функция HE4 не известна. Предполагается, что он обладает антипротеиназной активностью, при этом мишень протеиназы не известна, в нормальном эпидермисе он вовлечен в созревание спермы и обладает также антимикробной и противовоспалительной активностью. В норме HE4 экспрессируется эпителиальными клетками органов репродуктивной системы, верхних дыхательных путей и поджелудочной железы. Этот белок продуцируется также у пациенток с доброкачественными опухолями яичников и матки, при эндометриозе. В исследовании методом случай – контроль при сравнении концентрации белка HE4 в сыворотке крови больных РЯ с доброкачественными опухолями и здоровых женщинами показано, что чувствительность HE4 для выявления РЯ

составляет 67%, а специфичность – 96%. При дальнейшем изучении установлено, что уровень HE4 имеет наибольшую чувствительность на ранних стадиях РЯ. Более того, международные многоцентровые испытания установили, что вероятность наличия злокачественной опухоли яичников с максимальной точностью можно определить при изучении уровня HE4 совместно с СА-125.

Впервые Moore и соавт. была разработана и предложена модель подсчета степени вероятности рака яичников, т.е. риска наличия рака яичников – ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) у женщин с объемными образованиями яичников в зависимости от значений концентраций СА-125 и HE4 в сыворотке крови и репродуктивного статуса. Предложенная методика позволяет рассчитать вероятность обнаружения рака яичника и возможность разделения на группы низкого и высокого рисков на основании рассчитанного значения ROMA. В основе расчета ROMA лежит определение так называемого прогностического индекса – ПИ (Predictive Index, PI). При этом формула подсчета разработана отдельно для женщин репродуктивного возраста и женщин после менопаузы. Предварительные исследования показали, что ROMA может стать важным звеном скрининга рака яичников и дифференциальной диагностики опухолей яичников. Алгоритм обследования больных с впервые выявленными объемными образованиями органов малого таза, согласно рекомендациям Общества онкологов (SGO) и Американской коллегией акушеров и гинекологов (ACOG), зависит от детородной функции и возраста женщины.

На основании полученных диагностических данных (в первую очередь гистологического исследования) определяется стадия заболевания — от первой (злокачественный процесс не распространился за пределы местной локализации) до четвертой (злокачественный процесс вышел за пределы местной локализации и распространяется по организму в виде отдаленных метастазов).

Несмотря на высокую степень информативности ROMA, некоторые авторы показали, что использование одного лишь СА-125 в диагностике РЯ у женщин после менопаузы является более информатив-

ным, чем использование комбинации HE4 + СА-125. Предварительные исследования показали, что ROMA может стать важным звеном скрининга РЯ и дифференциальной диагностики опухолей яичников [9].

Все выше описанные методы диагностики позволяют предположить с большой долей вероятности злокачественный или доброкачественный процесс. Однако окончательный диагноз может быть установлен только при морфологическом исследовании.

Цитологические методы исследования служат не только для подтверждения клинического диагноза рака яичников, но и для контроля эффективности химиотерапии у больных после успешного первичного лечения. Материалами для этих исследований являются выпоты из серозных полостей, заднего Дугласа, операционные находки, мазки с поверхности экто- и эндоцервикса, аспират из полости матки и др. По данным Я.В. Бохмана, наиболее информативными оказались материалы из серозных полостей (96,9%), пунктаты из опухоли (70%), мазки отпечатки с поверхности разреза опухоли яичника (78,9%). В 71% случаев операционные находки, результаты гистологии совпадают с результатом цитологического метода исследования [4, 5, 11]. Эндоскопические методы исследования прочно вошли в арсенал диагностики злокачественных новообразований яичников. Но и эти методы (трансвагинальная кульдоскопия, лапароскопия) сопряжены с рядом объективных трудностей: малая выраженность специфических изменений при некоторых формах роста опухоли, спаечный процесс в малом тазу и в брюшной полости, который связан с ранее перенесенными оперативными вмешательствами или воспалительным процессом. Диагностические возможности значительно возрастают при возможности одновременного взятия мазков на цитологическое исследование и биопсии опухоли для морфологического исследования. Этот же гистологический материал может послужить для определения индивидуальной чувствительности опухоли к химиопрепаратам, которые будут в дальнейшем применяться для лечения [3, 10]. При помощи указанных методов исследования диагностические вопросы могут быть решены только в 80-85% случаев, поэтому при сохраняющихся сомнениях в окончательном диагнозе следует прибегнуть

к диагностической лапаротомии, которая позволяет провести тщательную ревизию органов брюшной полости, малого таза, висцеральной и париетальной брюшины, забрюшинных лимфатических узлов. Во время этой процедуры в обязательном порядке необходимо взять смывы или эвакуировать свободную жидкость для цитологического исследования, при необходимости выполнить множественные биопсии париетальной брюшины, лимфатических узлов, большого сальника и, наконец, выполнить биопсию опухоли или овариэктомии со срочным гистологическим исследованием.

Таким образом, РЯ остается одним из наиболее распространенных заболеваний в онкогинекологии, а показатели смертности, несмотря на достигнутые успехи в диагностике, до сегодняшнего дня остаются высокими. Отсутствие патогномичных признаков заболевания, определенные трудности в дифференциальной диагностике, сложность верификации диагноза определяют необходимость дальнейшей разработки скрининговых программ по своевременному выявлению этой патологии. Ключевым моментом по увеличению выживаемости является поиск новых методов ранней диагностики и повышенная онкологическая настороженность врачей различных специальностей.

ЛИТЕРАТУРА.

1.Тилляшайхов М.Н., Джанклич С.М., Ибрагимов Ш.Н., Регистр для учета пациентов: используйте опыт онкологов [статья] //Журнал «Организация и управление здравоохранением», 2021
2.Канаев С.В. [и др.] Возможности раннего выявления новообразований рака яичников с помощью ультразвуковых и радионуклидных методов диагностики // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 57. №5. – С. 622-626.
3.Черногорова Н.Н.,2007; Рахимжанова Р.И. и др., 2011; Сенча А.Н. и др., 2018
4.Сенча,Александр Николаевич. Ультразвуковое исследование генитали Атлас/А.Н.Сенча,Ю.В.Бике-

ев. –Москва: МЕДпресс-информ, 2021. – 296с.: ил. ISBN 978-5-00030-986-5.)

5.Заболотская Н.В. Новые технологии в ультразвуковой исследовании / Н.В.Заболотская, В.С. Заболотский. – М.: ООО «Фирма СТРОМ», 2018. – 256 с.
6.Путырский Л.А.,Путырский Ю.Л. Доброкачественные и злокачественные заболевания яичников. Медицинское информационное агентство. 2008. Т. 336.
7.International Agency for Research on Cancer; 2013
8.Урманчеева А.Ф., Ульрих Е.А., Нейштадт Э.Л., Зельдович Д.Р., Дикарева А.В. Серозно_папиллярный рак яичников_рия (клинико_морфологические особенности) // Вопросы онкологии. – 2002. – т.48., №6. – С.679_683.
9.Урманчеева А.Ф., Ульрих Е.А., Михайлюк Г.И. Современная гормонотерапия рака яичников // Сибирский онкол. журнал приложение. – 2007. – №1. – С.89_93.
10.Alektiar K.M., Venkatraman E., Chi D.S., Barakat R.R. Intravaginal brachytherapy alone for intermediate_risk ovarian cancer // Inter. J. Oncol. Biol. Phys. – 2005. – Vol.62(1). – P.111_117.
11.Bamias A., Papadimitriou C., Efstathiou E. et al. Four cycles of paclitaxel and carboplatin as adjuvant treatment in early_stage ovarian cancer: a six_year experience of the Hellenic Cooperative Oncology Group // BMC. Cancer. – 2006. – Vol.6. – P.228.
12.Creasman W.T.,Kohler M.F.,Odicino F.etal.Prognosis ofpapillaryserous,clearcell,andgrade3stageIcarcinomaof the endometrium // Gynecol Oncol. – 2004. – Vol.95. – P.593_596.
13. Опухолевые маркеры и цитокины для ранней профилактики и диагностики рака яичников. Методические пособия 2019. Мамадалиева Я.С и др. Ташкент,
14. Новые диагностические критерии для выявления рака яичников. Методические рекомендации. 2019г. Мамадалиева Я.С. и др.

Информация об авторх:

© УМАРОВА Д.М., МАМАДАЛИЕВА Я.С. - Ташкентской областной филиал Республиканского Специализированного Научно Практического Медицинского Центра Онкологии и Радиологии. МЗ РУз

Muallif haqida ma'lumot:

© UMAROV D.M., MAMADALIEVA Ya.S.-Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Toshkent viloyati filiali.

Information about the authors:

© UMAROVA D.M., MAMADALIEVA Ya.S.- Tashkent regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology. MH RUz