

YUMURTALIQ XƏRÇƏNGİNİN KLİNİKA, DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏSİ HAQQINDA MÜASİR TƏSƏVVÜRLƏR

L.A. Əliyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, Onkologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: yumurtalıq xərçəngi, yayılma, klinika, müayinə metodları, terapiya

Yumurtalıq xərçəngi obyektiv olaraq müasir ginekoloji onkologiyanın çox aktual problemi hesab edilir. Problemin yüksək aktuallığı erkən effektiv diaqnostika metodlarının olmaması (xəstəliyin diaqnozu əksər halları şiş prosesinin III-IV mərhələlərində qoyulur), statistik göstəricilərin yüksək olması (epitelial xərçəng yumurtalıq şişlərinin 90%-ə qədərini təşkil edir) və yüksək ölüm həddilə izah edilir. Böyük klinik sınaqlarda öz effektivliyini nümayiş etdirən yumurtalıq xərçəngi üçün heç bir skrining metodu yoxdur. Yumurtalıq xərçəngi olan xəstələrdə residivlərin ratsəlmə tezliyi yüksəkdir. Yuxarıda sadalananlar yumurtalıq xərçəngi olan xəstələrin diaqnostikası, müalicəsi və sonrakı idarə edilməsində mövcud təcrübənin təkmilləşdirilmə və gündəlik klinik praktika üçün aktual olan yeni qərarların qəbul edilməsi ehtiyacını diktə edir [1].

Müəlliflər qeyd etmişlər ki, xəstəliyin xarakterik xüsusiyyətlərin biri onun 40-49 və 50-59 yaşlarda baş verməsidir [2].

Qlobal miqyasda yumurtalıq xərçəngi qadınlarda ən geniş yayılma xəstəliklər arasında yeddinci və ölüm hallarının əsas səbəbi kimi səkkizinci yerdə durur. Beş illik sağ qalma nisbəti 45%-dən azdır. Yaşa görə standartlaşdırılmış dərəcələr əksər yüksək gəlirli ölkələrdə sabit və ya azalma olsa da, bir çox aşağı və orta gəlirli ölkələrdə yüksək olaraq qalmaqda davam edir. Bundan əlavə, gözlənilən ömür uzunluğu artdıqca, hər il diaqnoz qoyulan halların sayı artır. Yumurtalıq xərçənginə nəzarət etmək üçün onun səbəblərinin haqqında biliklərin əldə edilməsi zəruridir. Bu, skriningin uyğun ola biləcəyi ən böyük risk altında olanların daha yaxşı proqnozlaşdırılmasına imkan verəcək [3].

Yumurtalıq xərçəngi müxtəlif klinik patoloji və molekulyar xüsusiyyətlərə və proqnozlara malik törəmələrin toplusunu əhatə edir. Yumurtalıq xərçənginin alt növlərinin müxtəlifliyinə baxmayaraq, onlar bir xəstəlik hesab olunur. Bu alt tipləri xarakterizə etmək və şiş yollarını və terapevtik strategiyalar üçün potensial biomarkerləri müəyyən etmək üçün

böyük səylər göstərilmişdir. Digər xərçəng növlərində olduğu kimi, həm alt növlər arasında, həm də tək bir şiş daxilində şişin heterogenliyi çox yüksəkdir ki, bu da müalicənin uğursuzluğunun əsas səbəbidir. Biz yumurtalıq xərçənginin morfoloji və molekulyar heterojenliyini təsvir edirik və intratumoral heterojenlik anlayışımızdakı son nailiyyətləri müzakirə edirik [4].

Yumurtalıq xərçəngi epitel, stroma və ya germ hüceyrələri də daxil olmaqla, yumurtalıqın istənilən histoloji hissəsindən yarana bilər. Bunlardan ən çox rast gəlinən növü yumurtalıq epitelindən əmələ gələn yüksək dərəcəli seroz karsinomadır. Yumurtalıq xərçənginin klinik müalicəsi və proqnozu xərçəngin mərhələsindən asılıdır. Xərçəng mərhələsi xərçəngin mənsə yerindən yayılma dərəcəsidir. Yumurtalıq xərçənginin mərhələləri üçün tövsiyələr Beynəlxalq Ginekologiya və Mamalıq Federasiyası (FIGO) tərəfindən müəyyən edilmişdir. Yumurtalıq xərçənginin mərhələsi yumurtalıqların və digər ginekoloji orqanların, həmçinin xərçəngin yayıla biləcəyi limfa düyünlərinin və digər toxumaların çıxarılması əməliyyatı ilə müəyyən edilir. Bu əməliyyatdan alınan histoloji nümunələr hansı mərhələnin təyin olunma biləcəyi barədə məlumat verir. Daha inkişaf etmiş hallarda, bu əməliyyat xərçəngin digər sahələrini çıxarmaq üçün prosedurları da əhatə edə bilər. Yumurtalıq xərçənginin mərhələsi müalicəni təyin edir və eyni zamanda yumurtalıq xərçənginin proqnozunda ən mühüm amildir. Epitelial yumurtalıq xərçənglərinin əksəriyyəti qabaqcıl mərhələdə diaqnoz qoyulur və cərrahiyyə və kimyaterapiyası ilə müalicə olunur. Aqressiv müalicəyə baxmayaraq, inkişaf etmiş epitelial yumurtalıq xərçəngi olan xəstələrin sağ qalması zəif olaraq qalır və daha effektiv diaqnostik və terapevtik yanaşmalara ehtiyac var [5].

Yumurtalıq xərçəngi qadın onkoloji xəstəliklərinin strukturunda süd vəzi və uşaqlıq boynu xərçəngindən sonra üçüncü yeri tutan onkoloji patologiya hesab edilir. 2040-cı ilə qədər ondan ölüm hallarının 47% artacağı proqnozlaşdırılır. Yumurtalıq

xərçəngindən yüksək ölüm nisbəti şişin asimptomatik və gizli böyüməsi, simptomların gecikməsi və düzgün skriningin olmaması ilə əlaqədardır ki, bu da onun gec mərhələlərində diaqnoz qoyulmasına səbəb olur. Yumurtalıq xərçənginin yaranmasına müxtəlif faktorlar təsir edir ki, bunlardan genetik, ətraf mühit və həyat tərzini kimi faktorlar yüksək dəyərləndirilir. Hamiləlik, laktasiya və oral kontraseptiv həblər kimi bir çox faktor bu xəstəliyin riskini azaltmaqda rol oynayır [6].

Yumurtalıq xərçəngi diaqnozunun gec qoyulması ilə əlaqədar olaraq, şiş prosesinin inkişafının ilkin mərhələlərində klinik təzahürlərin olmaması, 70%-ə qədər hallarda xəstəliyin III və IV mərhələlərdə aşkar edilməsi, ölüm nisbətinin yüksək olmasına səbəb olur. Bütün bunlar müasir onkologiyanın mühüm və aktual problemi kimi yumurtalıq xərçənginin erkən diaqnostikası məsələlərini müəyyənləşdirir [7,8].

ÜST tərəfindən 2003-cü ildə yumurtalıqların bədxassəli epitelial şişlərinin histoloji növləri qəbul edilmişdir:

- seroz karsinoma,
- endometrioid karsinoma,
- selikli karsinoma,
- şəffaf hüceyrəli karsinoma,
- bədxassəli Brenner şişi,
- keçid hüceyrəli karsinoma,
- yastı hüceyrəli karsinoma,
- qarışıq epitelial karsinoma,
- differensasiya edilməyən karsinoma [9, s.3].

Müəlliflər qeyd etmişlər ki, yumurtalıq xərçəngi immunogen xəstəlikdir. Buna səbəb xəstəliyin baş verməsi səbəbləri arasında homoloji reparasiya defisitinin olmasıdır. Effektiv immunoterapiyanın aparılması üçün müvafiq yumurtalıq xərçəngi olan xəstələrin seçilməsi zəruridir. S. Morand et al. (2021) tədqiqatlarında qeyd edirlər ki, yumurtalıq xərçənginin immun xarakteristikasının təyin edilməsi üçün tədqiqatların aparılmasına tələbat vardır. Bu xəstəlik zamanı immun landşaftın son dərəcə mürəkkəb şəkli alması bir neçə biomarkerin tədqiq edilməsi tələb edilir [10]. Bir çox tədqiqatçılar yumurtalıq xərçənginin daha çox ailəvi, irsi xarakter daşdığını bildirmişlər. S.A.Laptiyev və b. (2018) qeyd edirlər ki, bütün onkoloji xəstələr arasında süd vəzi və yumurtalıq xərçəngi olan xəstələrdə ailə forması daha geniş vüsət almışdır. Yumurtalıq xərçənginin 10-15% hallarında məhz irsi xarakter daşdığı aşkar edilmişdir. Süd vəzi xərçənginin irsi formasının geniş yayılma dərəcəsi yumurtalıq xərçənginin inkişaf riskilə müşayiət edilir. Bu onkoloji xəstəliklərin böyük tibbi-sosial problem kimi qarşıda durduğu göstərilmişdir [11].

T.R.Rebbeck et al. (2018) tədqiqatlarında göstərilmişlər ki, BRCA1 [OMIM 113705] və ya BRCA2 [600185] gen daşıyıcıları süd vəzi və yumurtalıq xərçənginə məruz qalması baxımından yüksək risk qrupunda daxildir. BRCA1 və BRCA2 mutasiyaları ilə əlaqədar olaraq xərçəngin inkişaf riski populyasiyalardan fərqli olaraq dəyişir. BRCA1 mutasiyası üçün süd vəzi və yumurtalıq xərçəngi riski 57-65% və 20-50% təşkil edir. BRCA2 mutasiyası üçün süd vəzi və yumurtalıq xərçəngi riski 35-57% və 5-23% təşkil edir [12].

Digər tədqiqatçılar göstərilmişlər ki, ailənin I-II dərəcəli yaxınlıq həddi olan 2 və daha çox üzvündə bu xəstəliklərin olması genetik müayinələrin aparılması üçün meyar hesab edilə bilər [13].

Yumurtalıq xərçənginin sitoloji diaqnostikası üçün qarın boşluğu və plevra boşluqlarının eksudatlarının müayinəsi kimi məşhur ənənəvi metodu bir sıra çatışmazlıqları vardır. Bunlar: test hazırlığının fonunun iltihab, nekroz, eritrositlər və artefakt elementləri ilə çirklənməsi; xarici mühitdəki dəyişikliklərə çox həssas olan və tez çürüməyə məruz qalan hüceyrələrin, xüsusən də bədxassəli hüceyrələrin zəif qorunması, zədələnməsi və məhv edilməsi aiddir. Bütün bunlar, eksudat əldə edildikdən və ya qarın boşluğunun yuyulmasından sonra dərhal sitoloji preparatların hazırlanmasını tələb edir, çünki qanda çox miqdarda və ya kifayət qədər miqdarda antikoagulyant olduqda və ya eksudatda olmadıqda fibrin laxtaları əmələ gəlir; hüceyrə materialı şüşə slaydda qeyri-bərabər paylanır; Tək şiş hüceyrələrinin olması səbəbindən sitoloji diaqnoz çətinləşir. Mövcud çoxqatlı sahələrə görə preparatın tez nəzərdən keçirməyin mümkünsüzlüyü də var ki, bu da sitoloji diaqnozu çətinləşdirir [14].

YX diaqnozu əməliyyat zamanı və ya əməliyyatdan əvvəlki mərhələdə alınan materialın histoloji müayinəsi əsasında qoyulur. Birinci mərhələdə cərrahiyyə və ya biopsiya aparmaq mümkün olmadıqda, müalicə əməliyyatdan əvvəl kimyaterapiya ilə başlayır, bu halda diaqnoz sitoloji müayinələr, CA125 səviyyəsi, klinik mənzərə və ilkin şiş üçün məlumatların olmaması əsasında təyin edilə bilər [15].

Son illərdə yumurtalıq xərçənginin skriningi və profilaktikasında əhəmiyyətli nailiyyətlər əldə edilmişdir. Bir insanın yumurtalıq xərçəngi inkişaf riskini proqnozlaşdırmaq üçün genetik və epidemioloji amilləri birləşdirən təkmilləşdirilmiş profilaktik-skrining yanaşmalarının aparılması zəruridir. Yumurtalıq xərçəngi hallarının bir hissəsinin uşaqlıq mənşəli olmasına dair artan dəlillər ümumi əhali arasında boruların bağlanması və histerektomiya üçün

ikitarəfli salpinqektomiyanın istifadəsinə yol açmışdır. Yüksək risk qrupuna daxil edilən qadınlarda, riski azaldan salpinqofoforektomiyanın aparılması daha yaxşı nəticələr veridiyini göstərir. Bu günə qədər ümumi əhali arasında yumurtalıq xərçəngi skrininqində CA 125-in əhəmiyyəti yüksək olaraq qalır. Ümumi əhalinin skrininqini dəstəkləmək üçün hələ heç bir dəlil olmadığına dair ümumi razılıq olsa da, yüksək riskli skrininq üçün tövsiyələr ölkələr arasında dəyişir. Skrininq sınaqlarının əsas tapıntısı uzununa alqoritmlərin CA 125 üçün tək kəsmə dəyəri ilə müqayisədə daha yüksək performans göstərməsi hesab edilir. Yumurtalıq xərçəngi biomarkerinin kəşfi işinin diqqəti həm plazmada, həm də uşaqlıq boynu sitologiyası kimi yeni nümunələrdə şiş DNT markerlərinə yönəldilmişdir [16].

Müalicə. Cərrahiyyə və kimyəvi terapiyanın hazırkı vəziyyəti tam remissiyanın yüksək dərəcəsi ilə nəticələnir, lakin residiv nisbəti də yüksəkdir. Əksər xəstələrdə xəstəlik nəticədə asimptomatik dövrlərin və residiv epizodlarının kontinuumuna çevrilir. Müxtəlif məqsədyönlü müalicəvi yanaşmaları və hazırda inkişafda olan bioloji preparatlar yumurtalıq xərçəngini idarə oluna bilən xroniki xəstəliyə çevirməyi vəd edir [17].

Digər onkoloji xəstəliklər kimi yumurtalıq xərçənginin müalicəsində də kimyəvi terapiya tətbiq edilir. Bu zaman xərçəngin formasının da nəzərə alınması zəruri məsələlərdən hesab edilir. S.H.Guseh et al. tədqiqatında bu məsələyə xüsusi diqqət yetirilmişdir. Yumurtalıq karsinomasının keçid forması olan xəstələrdə platin əsaslı kimyaterapiyasına müqavimət göstərmə ehtimalı azdır və papilyar seroz yumurtalıq xərçəngi olan xəstələrlə müqayisədə daha yaxşı ümumi sağqalma tezliyini göstərir [18].

Hızırda, yumurtalıq xərçənginin müalicəsi sitoreduktiv cərrahiyyə, sonra kimyaterapiya, əsasən karboplatinin paklitaksel ilə kombinasiyasını əhatə edir. Bu rejim ilkin hallarda yüksək faizdə effektiv olsa da, təəssüf ki, platin müqavimətinə görə ilkin müalicədən bir neçə ay sonra şişin residivi baş verir. Bu, xərçəng kök hüceyrələrinin (CSC) kimyəvi müqavimətindən asılı olur. S.S.Kakar et al. (2014) tədqiqatında göstərilmişdir ki, Withania somnifera bitkisindən təcrid olunmuş bioaktiv birləşmə olan withaferin A (WFA), tək başına və ya sisplatin (sisplatin) ilə birlikdə istifadə edildikdə, ehtimal olunan kök hüceyrələri hədəfə alır. İnsan epitelial yumurtalıq xərçəngi hüceyrə xəttinin (A2780) WFA və sisplatin (WFA) ilə tək və ya kombinasiyada yeridilməsi nəticəsində yaranan ortotopik yumurtalıq şişləri olan siçanlarda

şişin 70-80% azalması və şişin tam inhibirləşməsi müəyyən edilmiş, metastazların tezliyi aşağı düşmüşdür [19].

Platin əsaslı kimyaterapiyaya cavab verən yeni diaqnoz qoyulmuş yayılmış yumurtalıq xərçəngi olan xəstələr arasında homoloji rekombinasiya çatışmazlığının olub-olmamasından asılı olmayaraq, niraparib qəbul edənlər plasebo qəbul edənlərə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə daha uzun progressivləşmədən sona sağ qalmasına nail olunmuşdur [20].

Olaparib yeni diaqnoz qoyulmuş BRCA mutasiyaya uğramış yumurtalıq xərçəngi olan qadınlarda dəstəkləyici terapiya kimi əhəmiyyətli klinik effektivlik göstərmişdir. BRCA mutasiyasının statusundan asılı olmayaraq xəstələrdə olaparib və bevasizumab ilə kombinasiyalı saxlama müalicəsinin təsiri məlum deyil. Bevasizumab da daxil olmaqla standart birinci sıra terapiya alan qabaqcıl yumurtalıq xərçəngi olan xəstələrdə olaparib ilə baxım müalicəsinin əlavə edilməsi BRCA mutasiyası olmayanlar da daxil olmaqla, HRD-müsbət şişləri olan xəstələrdə əhəmiyyətli dərəcədə residivlər baş vermədən sağ qalmasına imkan verir [21].

Epitelial yumurtalıq xərçəngi adətən yüksək inkişaf etmiş mərhələdə diaqnoz qoyulur. Maye sitologiyasının yüksək informativ metodu qeyri-qənaətbəxş dərmanların sayını azaltmaqla birincili yumurtalıq xərçənginin və onun residivlərinin diaqnostikasında sitoloji müayinənin dəqiqliyini artırmaq üçün zəruridir. Hüceyrə bloklarının yüksək informativ üsulu şişin histogenezinin müəyyən edilməsi üçün immunhistokimyəvi müayinələr üçün kompleks diaqnostik hallarda əldə edilən dərmanların istifadəsi yolu ilə ilkin yumurtalıq xərçənginin və onun residivlərinin diaqnozunda morfoloji tədqiqatın dəqiqliyini artırmaq üçün əsasdır. Klinik onkoloji, ginekoloji, terapevtik, ftiziatrik və laboratoriya təcrübələrində sitoloji müayinə üçün efüzyon mayələrinin hüceyrə materialının konsentrasiyası metodunun və yumurtalıq xərçənginin kompleks morfoloji diaqnostikası metodunun istifadəsi yumurtalıq xərçənginin və onun residivlərinin morfoloji diaqnostikasının yüksək dəqiqliyini təmin edir [22].

Praktiki səhiyyəyə (ilkin səhiyyə təşkilatları və ixtisaslaşdırılmış onkoloji yardım) yeni diaqnostika üsullarının (maqnit rezonans, kompüter tomoqrafiyası və pozitron emissiya tomoqrafiyası, ekspert dərəcəli ultrasəs aparatları, avtomatlaşdırılmış histoloji diaqnostika sistemləri, immunomorfoloji tədqiqatlar, şiş markerləri) tətbiq edilməsinə baxmayaraq, bədxassəli yumurtalıq şişlərinin gec diaqnozu səviyyəsi

yüksək olaraq qalır ki, bu da müalicənin nəticələrinə, xəstələrin sağ qalmasına və həyat keyfiyyətinə mənfi təsir göstərir. Təhlil olunan ilin bir illik ölüm nisbəti ilə əvvəlki ilin laqeydliyi nisbəti xəstəliyin IV mərhələsi olan xəstələrlə faktiki laqeydlik arasındakı uyğunsuzluq səviyyəsini xarakterizə edir ki, bu da yayılma dərəcəsini qiymətləndirərkən klinik səhvlərin yüksək tezliyini göstərir. Şiş prosesinin. Buna görə də, ilkin şiş prosesinin cərrahi mərhələsini həyata keçirərkən, tibbi prosedurun bütün qaydalarına ciddi riayət etmək lazımdır. Bu, residivlərin sayını, xəstəliyin mərhələsinin müəyyən edilməsi, müalicə metod(lar)ının seçilməsi ilə bağlı səhvlərin faizini azaldacaq, həmçinin müalicədən sonra sağ qalma müddətini artıracaq.

Beləliklə, yalnız vaxtında kompleks müayinə yumurtalıq xərçənginin erkən mərhələlərinin aşkarlanma sürətini artırma bilər.

Qadın reproduktiv sisteminin, xüsusən də yumurtalıqların bədxassəli yenitörəmələri olan xəstələrə onkoloji yardımın yaxşılaşdırılması üçün əsas tədbirlərə aşağıdakılar daxildir:

- ilkin tibbi yardım göstərən həkimlər (terapevtlər, mama-ginekoloqlar, cərrahlar və s.) və birbaşa onkoloqlar üçün onkologiya məsələləri üzrə təkmilləşdirmə;
- qadınların müayinə otaqlarının sayının artırılması;
- regional risk faktorları nəzərə alınmaqla xəstəliyin yüksək risk qrupuna daxil olan qrupların hərtərəfli müayinəsinin əhatə olunması;

РЕЗЮМЕ

Современные представления о клинике, диагностике и лечении рака яичников

Л.А. Алиева

Азербайджанский медицинский университет, кафедра Онкологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: рак яичников, распространенность, клиника, методы диагностики, терапия

Настоящая обзорная статья посвящена раку яичников, который считается наиболее опасным заболеванием онкологической гинекологии. Обзор показал, что рак яичников включает в себя набор подтипов с различными клинико-патологическими и молекулярными характеристиками

- əhali arasında geniş sanitar maarifləndirmə işinin aparılması [23].

Bilmək lazımdır ki, erkən xəstəlik yalnız cərrahiyyə ilə uğurla müalicə edilə bilər; inkişaf etmiş xəstəlik kompleks müayinə və müalicə tələb edə bilər [24].

Yumurtalıq xərçənginin risk faktorları və simptomları haqqında qadınlarla görüşmək və maarifləndirmək xəstənin müstəqilliyini və təbliğatını artırma və yumurtalıq xərçəngi olan xəstələrin müalicə nəticələrini potensial olaraq yaxşılaşdırma bilər [24,25]. 3-4 onillik durğunluqdan sonra yumurtalıq xərçənginin müalicəsi üçün bir neçə yeni variant təklif edilmişdir ki, onlardan bəziləri tarixi nəzarət üsulları ilə müqayisədə daha uzun yaşamaq imkanı verir [26].

Beləliklə, yumurtalıq xərçəngi onkoloji ginekologiyada ən təhlükəli xəstəlik kimi dəyərləndirilir [27-30]. Aparılan ədəbiyyat araşdırmalarından məlum olmuşdur ki, kifayət qədər geniş yayılmış, ağır klinik-histomorfoloji mənzərəyə malik olan yumurtalıq xərçəngi həm tibbi, həm də sosial baxımdan böyük əhəmiyyət kəsb edir. Xəstəliyin müasir skrining metodlarının tətbiq edilməsi, əsas risk faktorlarının təyin edilməsi, müalicə-profilaktika üsullarının təkmilləşdirilməsi hələ də sona qədər öz həllini tapmamışdır. Bu baxımdan yumurtalıq xərçənginin müxtəlif aspektlərinə həsr edilmiş tədqiqatların aparılması aktuallıq və zərurilik baxımından heç bir şübhə doğurmur.

SUMMARY

Modern opinions about the clinical picture, diagnosis and treatment of ovarian cancer

L.A. Aliyeva

Azerbaijan Medical University, Department of Oncology, Baku, Azerbaijan

Key words: ovarian cancer, spread, clinic, examination methods, therapy

This review article is devoted to ovarian cancer, which is considered the most dangerous disease of gynecological oncology. The review showed that ovarian cancer comprises a set of subtypes with different clinicopathological and molecular characteristics and prognoses. The authors' research

и прогнозами. В результате исследований авторов установлено, что помимо разработки эффективных методов скрининга необходимо также просвещать женщин о факторах риска и симптомах заболевания. В результате проведенного исследования литературы установлено, что рак яичников, достаточно распространенный и имеющий тяжелую клинико-гистоморфологическую картину, имеет большое значение, как с медицинской, так и с социальной точки зрения. Применение современных методов скрининга заболевания, определение основных факторов риска, совершенствование методов лечения и профилактики до сих пор не решены в полной мере. С этой точки зрения не подлежит сомнению актуальность и необходимость проведения исследований, посвященных различным аспектам рака яичников.

found that in addition to developing effective screening methods, it is also necessary to educate women about the risk factors and symptoms of the disease. As a result of the literature study, it was established that ovarian cancer, which is quite common and has a severe clinical and histomorphological picture, is of great importance from both a medical and social point of view. The use of modern methods of disease screening, identification of the main risk factors, improvement of treatment and prevention methods have not yet been fully resolved. From this point of view, there is no doubt about the relevance and necessity of conducting research on various aspects of ovarian cancer.

ӘДӘБИҮАТ

1. Солопова А.Г., Бицадзе В.О., Солопова А.Е. и др. Рак яичника: современные подходы к классификации, диагностике, стадированию и дифференцированной тактике ведения больных // Ж. акуш. и жен. болезн.. 2017. №2, с.55-66.
2. Гатагажева З.М., Никитина В.П., Неродо Г.А. и др. Использование карты диагностических прогностических коэффициентов для определения онкоэпидемиологических аспектов риска развития рака яичников // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – С. 135.
3. Webb PM, Jordan SJ. Epidemiology of epithelial ovarian cancer. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017 May;41:3-14.
4. Kossai M, Leary A, Scoazec JY, Genestie C. Ovarian Cancer: A Heterogeneous Disease. Pathobiology. 2018;85(1-2):41-49.
5. O'Shea AS. Clinical Staging of Ovarian Cancer. Methods Mol Biol. 2022;2424:3-10.
6. Сухарева И.А., Заурова М.Б., Середа Е.В. Рак яичников: современный взгляд на проблему, эпидемиологическая картина, факторы риска и меры профилактики // MODERN SCIENCE, 2021, № 1-10, с.242-248
7. Penny SM. Ovarian Cancer: An Overview. Radiol Technol. 2020 Jul;91(6):561-575.
8. Леонов М.Г. Состояние диагностики и лечения больных раком яичников в Краснодарском крае в 2005–2014 гг. / М.Г. Леонов, С.А. Беляева, С.Н. Чернов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – № 6 (24). – С. 90–94.
9. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком яичников, маточной трубы или первичным раком брюшины. Москва 2014, 12 с.
10. Morand S, Devanaboyina M, Staats H, Stanbery L, Nemunaitis J. Ovarian Cancer Immunotherapy and Personalized Medicine. Int J Mol Sci. 2021;22(12):6532
11. Лаптев С.А., Корженевская М.А., Соколенко А.П. и др. Медико-генетическое консультирование при наследственных формах рака молочной железы и рака яичников // Учёные записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. 2018;25(2):7-18
12. Rebbeck TR, Friebel TM, Friedman E, et al. Mutational spectrum in a worldwide study of 29,700 families with BRCA1 or BRCA2 mutations. Hum Mutat. 2018;39(5):593-620.

13. Любченко, Л.Н., Батенева Е.И. Медико-генетическое консультирование и ДНК-диагностика при наследственной предрасположенности к раку молочной железы и раку яичников / Л.Н. Любченко, Е.И. Батенева – М., ИГ РОИЦ 2014.–76 с.
14. Леонов М.Г., Новик В.И., Беляева С.А., Ершова Я.-Х.Б. Метод жидкостной цитологии в диагностике рака яичников // Новости клинической цитологии России. 2016. №3-4, с.20-23
15. Тюляндина А.С., Коломиец Л.А., Морхов К.Ю. и др. Рак яичников, первичный рак брюшины и рак маточных труб // Злокачественные опухоли. 2023;13(3s2-1):201-215, с.202
16. Menon U, Karpinskyj C, Gentry-Maharaj A. Ovarian Cancer Prevention and Screening. *Obstet Gynecol.* 2018 May;131(5):909-927.
17. Cortez AJ, Tudrej P, Kujawa KA, Lisowska KM. Advances in ovarian cancer therapy // *Cancer Chemother Pharmacol.* 2018 Jan;81(1):17-38.
18. Guseh SH, Rauh-Hain JA, Tambouret RH. et al. Transitional cell carcinoma of the ovary: a case-control study. *Gynecol Oncol.* 2014 Mar;132(3):649-53.
19. Kakar SS, Ratajczak MZ, Powell KS. et al. Withaferin a alone and in combination with cisplatin suppresses growth and metastasis of ovarian cancer by targeting putative cancer stem cells. *PLoS One.* 2014 Sep 29;9(9):e107596.
20. González-Martín A, Pothuri B, Vergote I. et al. PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 Investigators. Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2019 Dec 19;381(25):2391-2402.
21. Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S. et al. PAOLA-1 Investigators. Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2019 Dec 19;381(25):2416-2428.
22. Беляева С.А./ Современные возможности совершенствования методов диагностики рака яичников и его рецидивов. Санкт Петербург, 2018, 25 с.
23. Леонов М.Г., Тихонова Е.Н., Тесленко Л.Г. и др. Онкоэпидемиологические особенности, анализ диагностики и выявляемости рака яичников в России // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 11. С. 18–21.
24. Rooth C. Ovarian cancer: risk factors, treatment and management. *Br J Nurs.* 2013 Sep 12-25;22(17): S23-30.
25. Eisenhauer EA. Real-world evidence in the treatment of ovarian cancer. *Ann Oncol.* 2017 Nov 1;28(suppl_8):viii61-viii65
26. O'Malley DM. New Therapies for Ovarian Cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* 2019 May 1;17(5.5):619-621.
27. Sehouli J, Grabowski JP. Surgery in recurrent ovarian cancer. *Cancer.* 2019 Dec 15;125 Suppl 24:4598-4601.
28. Stewart C, Ralyea C, Lockwood S. Ovarian Cancer: An Integrated Review. *Semin Oncol Nurs.* 2019 Apr;35(2):151-156.
29. Kemppainen J, Hynninen J, Virtanen J, Seppänen M. PET/CT for Evaluation of Ovarian Cancer. *Semin Nucl Med.* 2019 Nov;49(6):484-492.
30. Marzola MC, Chondrogiannis S, Rubello D. Fludeoxyglucose F 18 PET/CT Assessment of Ovarian Cancer. *PET Clin.* 2018 Apr;13(2):179-202.