



УДК 618.211-006-089

**М.Р. ХАЙРУТДИНОВА, Л.Д. ЭГАМБЕРДИЕВА**

Республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138

## Вопросы ведения пациентов с овариальными образованиями

**Хайрутдинова Марина Рустемовна** — врач отделения гинекологии, тел. (843) 237-31-66, e-mail: marina.gaifullina@gmail.com**Эгамбердиева Люция Дмухтасибовна** — доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1, врач отделения гинекологии, тел. (843) 237-31-66, e-mail: marina.gaifullina@gmail.com

*В статье представлен обзор данных литературы по тактике ведения пациенток с овариальными образованиями и опыт гинекологического отделения РКБ МЗ РТ по обследованию и лечению таких пациенток. Рассмотрены клинические случаи, представляющие интерес с точки зрения тактики ведения и сложностей диагностики.*

**Ключевые слова:** киста яичника, овариальное образование, образование яичника, тактика ведения, ROMA.

**M.R. KHAYRUTDINOVA, L.D. EGAMBERDIEVA**

Republican Clinical Hospital of the MH of RT, 138 Orenburgskiy trakt, Kazan, Russian Federation, 420064

## Questions of treatment patients with ovarian tumours

**Khayrutdinova M.R.** — doctor of the gynecology department, tel. (843) 237-31-66, e-mail: marina.gaifullina@gmail.com**Egamberdieva L.D.** — Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, doctor of the gynecology department, tel. (843) 237-31-66, e-mail: marina.gaifullina@gmail.com

*The survey of the guidelines of treatment patients with ovarian tumours. We summarize the experiences of treatment such patients in the gynecological department of the Republic Clinical Hospital, Department of Health of the Republic of Tatarstan. We detailize clinical cases where were complications of treatment and observing patients.*

**Key words:** ovarian cysts, ovarian tumours, guidelines, ROMA.

В настоящее время рекомендовано использование следующих терминов: «образования яичников» (есть солидный компонент, размер любой) и «кисты яичников» (без солидного компонента). Такие термины как «опухоли яичников», «опухолевидные образования яичников» — в настоящее время не применяются.

Кисты яичников удобнее разделить на функциональные (самостоятельно уходят в течение 1-3 циклов) и патологические кисты (чаще всего требуют операций). Образования яичников всегда считаются патологическими, а значит всегда требуют операции. Таким образом, дифференциальная диагностика кист и образований яичников крайне важна, так как определяет индивидуальную тактику ведения пациенток в каждом конкретном случае.

Кисты и образования яичников являются часто встречающейся патологией и составляют 19-25% всех опухолей женских половых органов. Большинство образований яичников являются доброкачественными и составляют 70-80% [1, 2]. Среди них наиболее часто встречаются эпителиальные образования (22,86%) и зрелые тератомы (15,7%) [2]. Значительная часть образований яичников представлена опухолевидными ретенционными образованиями — 70,9%. Частота предоперационных ошибок для всех образований яичников составляет 1,2%. Из них: для злокачественных — от 25 до 51%, для доброкачественных — от 3 до 31,3%; для кист — от 30,9 до 45,6%. [4] Основными причина-

ми диагностических ошибок являются длительное наблюдение за больными с небольшими кистами яичников, безуспешное противовоспалительное лечение при увеличении придатков матки.

Большинство образований яичников развиваются в возрасте от 31 до 60 лет, чаще старше 40 лет. Данная патология приводит к нарушению менструальной, репродуктивной, сексуальной функций и нередко к инвалидизации женщины. Эти изменения являются причиной утраты трудоспособности, что обуславливает социальный и экономический аспекты данной патологии.

К физиологическим (функциональным) кистам относятся фолликулярные, желтого тела, геморрагические. Фолликулярные кисты часто бессимптомные, кроме случаев перекрута или разрыва, обычно <8 см в диаметре, исчезают при динамическом наблюдении через 1-3 цикла (рекомендован повтор УЗИ через 6-8 недель). С такими характерными эхографическими признаками были: наличие однокамерных, чаще односторонних, анэхогенных образований, правильной, округлой формы, с ровными, четкими контурами, в среднем до 7 см в диаметре, с гладкой ровной тонкой капсулой и отсутствием локусов васкуляризации при цветном доплеровском картировании (1ДДК). Фолликулярные кисты лапароскопически представлены односторонними, округлыми, однокамерными образованиями, с тонкой капсулой, прозрачным содержимым. Гистологически соединительнотканная

стенка их выстлана многоядным фолликулярным эпителием, под которым располагаются клетки theca interna, в некоторых случаях наблюдается ее гиперплазия и лютеинизация [3].

Кисты желтого тела определяются как однокамерные, односторонние, гипозоногенные образования, с четкими контурами, утолщенной стенкой, в среднем до 8 см в диаметре, сетчатого строения и наличием множества локусов васкуляризации в капсуле при ЦДК. Кисты желтого тела при лапароскопии визуализируются как односторонние, округлые, однокамерные образования, с плотной капсулой, синюшного цвета, обильно васкуляризованные. Внутренняя поверхность стенки кисты выстлана слоем текалютеиновых клеток, под которыми расположена гранулеза без лютеинизации [3].

Для эндометриоза обычно характерен эндометриоз в анамнезе (бесплодие, тазовые боли), до 8 см, представляют собой тонкостенные опухоли с геморрагическим шоколадным содержимым, часто сочетаются с фолликулярными кистами на том же яичнике. Эндометриозидные кисты характеризуются округлой или овальной формой, локализовались чаще позади матки, в среднем до 6 см в диаметре, с утолщенной стенкой, внутренним содержимым в виде мелкодисперсной эхопозитивной взвеси и отсутствием локусов васкуляризации. Отличительной особенностью эндометриозидных кист является перемещение жидкого содержимого кисты при осторожных тракциях датчиком во время трансвагинального сканирования. Эндоскопически определяются как округлые образования, с плотной капсулой, участками кровоизлияний и рубцовых изменений в местах микроперфораций, темно-коричневым содержимым. Эндометриозидные опухоли яичников гистологически схожи с опухолями эндометрия и характеризуются выстилкой стенки кисты однорядным низким цилиндрическим эпителием эндометриального типа. Вокруг стенки часто наблюдаются кровоизлияния и накопление гемосидерина [3].

Поликистоз яичников характеризуется двухсторонними эхографическими изменениями в яичниках: увеличенные, округлой формы яичники, с множеством атретических фолликулов в виде эхонегативных полостей, располагающихся по периферии и в строме, в среднем до 8 мм в диаметре сочетается с ановуляцией, олигоменореей и симптомами гиперандрогенизма. При наличии поликистоза эндоскопически визуализируются увеличенные в размерах яичники с плотной белочной капсулой и наличием множественных кистозно-измененных фолликулов [3].

Параовариальные кисты обычно бессимптомные, определяются при УЗИ как однокамерные, анэхогенные или гипозоногенные, округлой формы образования, в тонкой капсуле, с ровными, гладкими стенками, располагающиеся слева, справа, позади или спереди от матки, в среднем до 7 см в диаметре, при этом с обеих сторон определяются неизмененные яичники. При проведении ЦДК внутренняя структура параовариальных кист может быть аваскулярной. Параовариальные кисты при лапароскопии представляют собой образования округлой формы, располагающиеся рядом с яичником, с тонкой капсулой, гладкой поверхностью и прозрачным содержимым.

Дермоидные кисты представляют собой герминативные доброкачественные опухоли — содержат

1, 2 или все 3 эмбриональных элемента (все зрелые) — часто жир, волосы, кости, хрящи, зубы. При УЗИ визуализируются как округлые образования до 6-8 см в диаметре, гетерогенной эхоструктуры, с наличием множественных гиперэхогенных включений неправильной формы, нередко с дистальной акустической тенью, с наличием локусов васкуляризации в капсуле. При лапароскопии определяются как одностороннее, округлое образование, плотной консистенции, желтоватого цвета.

К пограничным опухолям относятся серозные и серозно-муцинозные, муцинозные опухоли. Жалобы пациентов с такими опухолями обычно связаны со сдавлением опухолью соседних органов.

Основные симптомы кист и образований яичников: боль, потягивание в тазу или в животе, нарушения менструальной функции, тошнота, рвота, расстройство кишечника, изменение веса, изменение характера мочеиспускания и дефекации. Следует помнить также о том, что в 75% случаев симптомы отсутствуют.

В современных условиях одно из ведущих мест среди методов диагностики опухолей органов малого таза занимает ультразвуковое исследование, которое в сочетании с доплерометрией позволяет оценить особенности кровотока в овариальных образованиях и провести более точную дифференциальную диагностику.

В последнее десятилетие в лабораторную практику прочно вошли методы иммуноанализа, позволяющие определить синтезируемые опухолями специфические белки — опухолевые маркеры (CA'125, CEA, CA'50). Наиболее часто в практической гинекологии используется онкомаркер CA'125, однако в настоящее время доказано, что онкомаркеры не являются диагностическими вне зависимости от уровня и сертифицированы только для отслеживания эффективности химиотерапии у пациентов с подтвержденным диагнозом [1]. В настоящее время широкое распространение получило использование онкомаркера HE4. Human epididymis protein 4 (HE4) — член семейства ингибиторов протеаз — образуется в эпителии многих тканей генитального тракта женщин (фаллопиевы трубы, эндометрий и эндоцервикс). Экспрессия гена HE4 резко повышается в клетках рака яичников и благодаря своему низкому молекулярному весу (25 Kd) он в достаточно значительном количестве обнаруживается в кровотоке. В ряде работ показано, что статистически значимое повышение уровня HE4 определяется у пациенток на I-II стадиях заболевания, т.е. раньше, чем CA125 [5, 6]. Кроме того, А.К. Brown и соавт. показали, что почти в половине из тех  $\approx 20\%$  случаев рака яичников с негативными показателями CA125 выявлялось повышение HE4 [7].

Одним из подходов, позволяющих повысить чувствительность диагностических методов у пациенток с образованиями в области придатков матки — это использование комбинации нескольких биомаркеров. В ряде исследований из множества маркеров только HE4 способствовал статистически значимому улучшению чувствительности общепринятого маркера CA125. Комбинация CA125 и HE4 характеризуется 80.7% чувствительностью и 90% специфичностью, по сравнению с 61.2 и 77.6% при использовании только CA125 и HE4, соответственно. Улучшение диагностики особенно значимо у пациенток с заболеванием на стадии I, при которой комбинация HE4 и CA125 обеспечивает



46.1% чувствительность при 90% специфичности, в то время как применение только СА125 или HE4 характеризуется чувствительностью 23.1 и 46.2%, соответственно.

Была разработана логистическая регрессионная модель с использованием обоих биомаркеров СА125 и HE4, названная Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA), позволяющая разделить риск малигнизации на низкий и высокий у пациенток с выявленным образованием в области придатков матки. Чувствительность метода составляет 89%, для женщин в пременопаузе — 76% и для женщин в постменопаузе — 92% при общей специфичности 75% [8, 9].

Таким образом, алгоритм обследования пациенток с кистами и образованиями яичников основан на изучении анамнеза, бимануальном исследовании, общеклинических дополнительных методах исследования. Ультразвуковое исследование должно проводить всем больным с овариальными образованиями. В случаях подозрения на наличие злокачественного процесса целесообразно проведение трансвагинального цветного доплерографического картирования, которое помогает дифференцировать злокачественные и доброкачественные процессы в яичниках на основании интенсивности кровотока. Следует обратить особое внимание на то, что в большинстве случаев специфическая клиническая симптоматика отсутствует, а при небольших размерах образования яичников могут быть не обнаружены во время бимануального исследования, при профилактических осмотрах населения необходимо обязательное проведение ультразвукового исследования органов малого таза с тщательным изучением яичников. В тех случаях, когда диагностика овариальных образований затруднена, для уточнения локализации и внутренней структуры помимо ультразвукового сканирования может быть произведена магнитно-резонансная компьютерная томография. Точность диагноза рака яичников при компьютерной томографии составляет 92,3%, кист и кистом яичников — 94,2%, доброкачественных образований яичников солидного строения — 66,7%. Интерес к МРТ обусловлен высокой естественной тканевой контрастностью, возможностью многократного обследования и динамического контроля, определением не только анатомической структуры мягких тканей, но и химического их состава. МРТ повышает точность диагноза до 97-98%. Комплексное применение МРТ с УЗИ повышает достоверность предоперационного диагноза до 97,5%.

**Цель исследования** — повышение эффективности диагностики и лечения кист и овариальных образований яичников и разработка современной тактики ведения больных с этой патологией.

#### Материал и методы исследования

Проведен анализ историй заболевания пациенток, пролеченных в отделении гинекологии Республиканской клинической больницы МЗ РТ за 2013-2014 гг. Всего пациенток с кистами и образованиями яичников поступило 466. Из них плановых госпитализаций на оперативное лечение 274 (58%), экстренных госпитализаций — 192 (42%). Экстренные госпитализации обусловлены самообращением пациенток в приемно-диагностическое отделение и обращением пациенток по линии скорой медицинской помощи в хирургическое отделение. Из поступивших пациенток

распределение диагнозов выглядит следующим образом: поликистоз яичников — 8 (1,7%), все госпитализации плановые — (100%); параовариальная киста — 4 (0,85%), из них экстренных госпитализаций — 2 (50%), плановых — 2 (50%), апоплексия яичника — 126 (27%), из них экстренных госпитализаций — 112 (89%), плановых — 14 (11%); киста желтого тела — 18 (3,8%), все госпитализации экстренные (100%); фолликулярная киста — 4 (0,85%) все госпитализации плановые — (100%); дермоидная киста — 24 (5,1%), все госпитализации плановые — (100%); эндометриодная киста — 42 (9%), из них экстренных госпитализаций — 4 (10%), плановых — 38 (10%); и наконец, неуточненные кисты — 244 (52%), из них экстренных госпитализаций — 60 (24,5%), плановых — 184 (75,%).

Всем пациенткам было проведено клинко-инструментальное и лабораторное исследование, включающее в себя сбор анамнеза, физикальное обследование, трансвагинальное и трансабдоминальное ультразвуковое исследование органов малого таза. В редких случаях при подозрении на злокачественный процесс проводилось МРТ малого таза, фиброгастродуоденоскопия, фиброколоноскопия, ирригография.

Оперативному лечению подверглись 152 пациентки (32%), консервативно были пролечены 304 (61%). Также проводилась пункционная биопсия кист яичников в 10 случаях (7%). Лапароскопический доступ использовался в 136 случаях (90%). Удаление образования или резекция была проведена в 126 случаях (93%), аднексэктомия потребовалась в 10 случаях (7%). Распределение диагнозов, потребовавших лапароскопического доступа, выглядит следующим образом: дермоидная киста — 20 (14,5%), киста желтого тела — 4 (3%), эндометриодные кисты — 40 (29,5%), фолликулярные кисты — 8 (6%), параовариальная киста — 12 (9%), апоплексия яичника — 4 (3%), неуточненные кисты — 48 (35,5%). Лапаротомического доступа потребовали всего 16 случаев (10%). Из них 8 случаев дермоидных кист (50%) и 8 случаев неуточненных кист больших размеров (50%).

Особняком стоят клинические случаи, наблюдавшиеся нами, представляющие интерес с точки зрения дооперационной дифференциальной диагностики образований яичников.

#### Клинический случай № 1

Пациентка С., 40 лет, поступила в гинекологическое отделение 25.02.2015 года в приемно-диагностическое отделение. Жалобы при поступлении предъявляет на тянущие боли в правой подвздошной области с иррадиацией в задний проход, беспокоящие ее в течение 2-х дней. Накануне пациентка обратилась в частный медицинский центр, где, со слов, ей было проведено трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза. Была заподозрена внематочная беременность и с этим диагнозом пациентка была отпущена из центра с устной рекомендацией обратиться в стационар. Дополнительно из анамнеза выяснено, что у пациентки не было беременностей, по поводу бесплодия пациентка не обследована и от беременности не предохранялась.

Состояние пациентки при поступлении удовлетворительное, кожные покровы бледноватые. Живот увеличен в размерах за счет подкожно-жировой



**Рисунок 1. Увеличение объема живота пациентки за счет овариального образования**

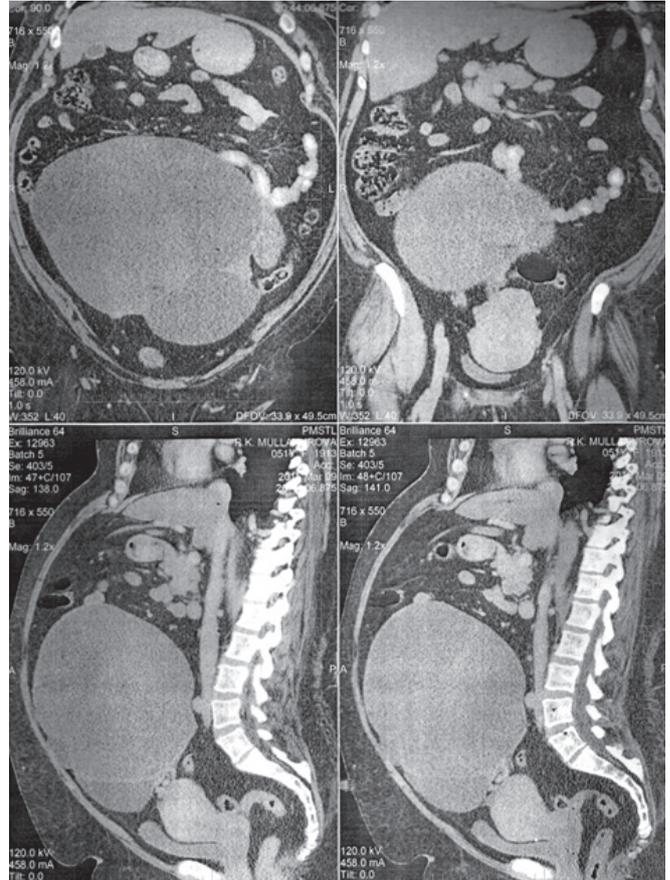


клетчатки, умеренно болезнен в правой подвздошной области, симптомы раздражения брюшины отрицательны. При влагалищном обследовании тело матки несколько увеличено, плотно-эластической консистенции, безболезненное при пальпации, тракции за шейку матки умеренно болезненны, при попытке пальпации придатков умеренная болезненность, пастозность. Трансвагинальное УЗИ при поступлении: Тело матки седловидной формы. 78x53x86 мм. Положение AVF. Контур ровные. Миометрий: неоднородный. Эндометрий: толщина 18 мм. Неоднородный в проекции рогов эндометрий толщиной 16 мм. Контур не совсем четкие. Длина шейки 34 мм. Парацервикальные кисты: визуализируются несколько парацервикальных кист мах размерами 8x9 мм. Левый яичник 37x20 мм. Расположен за маткой. С фолликулами диам. до 5 мм. Структура эндометрия неоднородная изоэхогенная + с участками повышенной эхогенности. На границе эндометрия и миометрия (по задней стенке) анэхогенное включение диам. 3,5 мм. При ЦДК в миометрии и эндометрии определяется усиленный кровоток. Жидкость в позадматочном пространстве не определяется. В проекции правого яичника визуализируется объемное образование сложной неоднородной структуры примерными размерами 147x80x75 мм. Образование включает кистозный компонент неоднородного характера (с перегородками, пристеночными разрастаниями и мелкодисперсной взвесью). Толщина стенок 1-2,5 мм, в перегородках и стенках кровотоков не определяется; и солидный компонент, в котором определяются сигналы кровотока при ЦДК. Данные лабораторных анализов в пределах нормы за исключением уровня гемоглобина (96 г/л). С предварительным диагнозом: внематочная беременность? пациентка была госпитализирована в отделение.

26.02.2015 пациентке повторно было проведено трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза: эндометрий с признаками отслоения. Полость матки расширена до 9 мм, с жидкостным содержимым (сгустки). Справа от матки визуализируется неоднородное образование 163x75 мм, по структуре похожее на сформировавшуюся гематому, в толще которой визуализируется солидный компонент 43x34 мм с кровотоком, вероятно ткань яичника (апоплексия яичника?).

Предварительный диагноз: Образование правого яичника. Апоплексия правого яичника геморрагическая форма с образованием гематомы.

**Рисунок 2. Томограмма пациентки с четкой визуализацией овариального образования**



Учитывая болевой синдром, подозрение на геморрагическую форму апоплексии яичника по данным УЗИ, снижение уровня гемоглобина, было принято решение произвести диагностическую лапароскопию. При диагностической лапароскопии обнаружен спаечный процесс в брюшной полости и в малом тазу III ст., двусторонний опухолевидные образования яичников (6 см слева и 5 см справа) с признаками распада. С учетом технических трудностей, обусловленных спаечным процессом и подозрением на злокачественный рост, было принято решение о конверсии в лапаротомию. Произведена нижнесрединная лапаротомия, произведен забор выпота брюшной полости (всего около 50 мл, светло-желтого цвета) на интраоперационный экспресс-цитологический анализ и биопсия правого яичника на интраоперационный экспресс-гистологический анализ. Результаты экспресс-гистологии: аденокарцинома. С учетом отсутствия детей у женщины, предварительного результата гистологического анализа объем операции аднексэктомия справа, резекция левого яичника, висцеролиз, санация, дренирование брюшной полости. Весь полученный материал направлен на гистологическое исследование. Результат: аденокарцинома яичников. Послеоперационный период без осложнений. Пациентка выписана и направлена на дальнейшее обследование и лечение в онкологический диспансер.

#### Клинический случай № 2

Пациентка М., 52 года, поступила 09.03.2015 года в гинекологическое отделение РКБ МЗ РТ самообращением. Жалобы при поступлении на уме-

**Рисунок 3. Серозная цистаденома (рядом зажим Кохера для уточнения размера образования)**



**Рисунок 5. Серозная цистаденома (внутренняя поверхность)**



ренные ноющие боли по правой половине живота, чувство дискомфорта по всему животу, беспокоящие пациентку в течение месяца. Состояние пациентки при поступлении удовлетворительное. Данные физикального осмотра: живот увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки и объемного образования, занимающего всю брюшную полость, безболезненного, не напряженного (рис. 1). Живот при пальпации безболезненный, симптомы раздражения брюшины отрицательны. Данные лабораторных исследований все в пределах нормы. Обращает на себя внимание уровень онкомаркера СА-125 в периферической крови — 114 МЕ/мл.

Пациентке произведено трансвагинальное и трансабдоминальное исследование органов малого таза и брюшной полости.

С целью верификации диагноза произведено также РКТ малого таза и органов брюшной полости. Заключение: РКТ признаки жирового гепатоза, объемного образования брюшной полости больших размеров (рис. 2).

Пациентка консультирована хирургом и терапевтом, а также зав. отделением онкогинекологии Республиканского онкологического диспансера. Заключение: Киста яичника больших размеров.

Также с целью верификации диагноза произведены фиброгастроскопия (заключение: эрозивный

**Рисунок 4. Серозная цистаденома**



гастрит) и фиброколоноскопия (Толстая кишка осмотрена тотально. Онкопатологии не выявлено).

20.03.2015 произведена нижнесрединная лапаротомия. Оказалось, что всю брюшную полость занимает объемное образование диаметром около 50 см, гладкостенное, ненапряженное, исходящее из правого яичника. Образование оказалось многокамерным, во всех камерах серозное прозрачное содержимое общим объемом 7 л. Внутренняя поверхность образования гладкая (рис. 3-5). Произведена правосторонняя аднексэктомия, тщательно осмотрены органы брюшной полости, в том числе большой сальник и париетальная брюшина (все без особенностей).

Материал направлен на гистологическое исследование. Результат: Серозная цистаденома.

Послеоперационный период без осложнений. Пациентка выписана домой в удовлетворительном состоянии на шестые сутки после оперативного лечения.

### Выводы

1. Тактика ведения пациенток с кистами и образованиями яичников определяется на этапе обследования и требует наиболее раннего выявления с предполагаемым морфологическим строением. Учитывая то, что в большинстве случаев специфическая клиническая симптоматика отсутствует, а при небольших размерах образования яичников могут быть не обнаружены во время бимануального исследования, при профилактических осмотрах населения необходимо обязательное проведение ультразвукового исследования органов малого таза с тщательным изучением яичников.

2. Алгоритм обследования включает в себя общеклинические методы обследования, трансабдоминальное и трансвагинальное ультразвуковое сканирование с использованием цветного доплеровского картирования, магнитно-резонансную томографию, лапароскопию.

3. Основным методом лечения кист и образований яичников остается хирургическое вмешательство. Доступом выбора для оперативного лечения яичниковых образований является лапароскопический доступ при условии обеспечения необходимого объема операции, адекватного выявленной патологии и при отсутствии противопоказаний к наложению пневмоперитонеума.

4. В постменопаузе, при значительных размерах образования, наличии большого количества оперативных вмешательств на брюшной полости, наличии подозрения на злокачественную опухоль доступом выбора является лапаротомия.

5. Пункционная биопсия образований яичников также остается одним из способов их лечения, используется в случае высокого риска анестезиологического пособия для пациента, например, пожилого возраста или с декомпенсацией соматических заболеваний.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Белоглазова С.Е. Современная тактика ведения больных доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников: автореф. дис. ... д. м. н. — Москва, 1999.

2. Фофонова И.Ю. Современные подходы к диагностике и лечению опухолей и опухолевидных образований яичников у женщин репродуктивного возраста // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. — 2009. — № 3. — С. 43-48.

3. Абдуллаева Л.М. Клинико-гистологическая характеристика доброкачественных образований яичников // Лечащий врач. — 2009. — № 8.

4. Кузнецова Е.П., Серебренникова К.Г. Современные методы диагностики опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичника (научный обзор) // Фундаментальные исследования. — 2010. — № 11. — С. 78-83.

5. Драпкин Р. и др. Человеческий придатковый протеин 4 (HE4) гликопротеин, уровень которого повышается при серозных и эндометриоподобных овариальных карциномах // Cancer Res. — 2006. — 65. — Р. 2162-269.

6. Гаврилевский Л. и др. Оценка биомаркеров на ранней стадии рака яичников. Выявление рака и мониторинг рецидива заболевания // Gynecol. Oncol. — 2008. — 110. — Р. 374-382.

7. Браун и др. Сравнительный анализ экспрессии CA 125 и нового сывороточного онкомаркера HE4 при эпителиальном яичниковом раке // J. Clin. Oncol. — 2008. — 26 (Suppl). — Abstract 5533.11.

8. Монтанана М и др. Обнаружение HE4 в сыворотке пациентов с тазовыми образованиями // J. Clin. Lab. Anal. — 2009. — 23. — Р. 331-335.

9. Мур Р.Г. и др. Использование новых опухолевых биомаркеров для обнаружения рака яичников у больных с образованиями малого таза // Gynecol. Oncol. — 2008. — 108. — Р. 402-408.