

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации**

**ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России**

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор Зуков Р. А.

**Реферат на тему: Онкомаркёры как скрининговый метод в ранней
диагностики онкологических заболеваний в гинекологии**

выполнил: клинический ординатор

Гафоров А. Д.

проверил: кафедральный руководитель

к.м.н., доцент Гаврилюк Д. В.

Красноярск 2022

Оглавление

Онкогинекология.....	3
Рак вульвы	4
Рак яичников	5
Рак шейки матки.....	9
Рак тела матки (эндометрия).....	13
Выводы:	14

Онкогинекология — раздел медицины, находящийся на стыке онкологии, гинекологии, урологии и эндокринологии и изучающий доброкачественные и злокачественные опухоли женской половой системы (половых губ, влагалища, вульвы, шейки матки, матки и маточных труб, яичников, молочных желез), их этиологию, патогенез, методы их профилактики, диагностики и лечения (хирургического, лучевого, химиотерапевтического и гормонального).

К наиболее частым и наиболее значимым заболеваниям в онкогинекологии относятся

- рак вульвы
- рак яичников
- рак шейки матки
- рак тела матки
- рак молочных желез

Что же такое – онкомаркёры?

Биомаркеры – это вещества, которые обнаруживаются в жидкостях и тканях больного в количествах, превышающих нормальный уровень здорового человека

Онкомаркёры – это опухолевой биомаркёры

Первыми отечественными учеными, обнаружившими их наличие на модели рака печени, явились Гарри Израйлевич Абелев и Лев Александрович Зильбер. Изучая белковый состав опухолевых и интактных гепатоцитов, ученые рассчитывали обнаружить некоторые белковые антигены вируса, предположительно вызывавшего малигнизацию. Каково же было удивление исследователей, когда маркером рака печени явился альфа-фетопротеин — белок беременных, синтезируемый плацентой. Спустя годы оказалось, что этот белок повышается и при злокачественных заболеваниях яичников. Тем не менее, АФП стал одним из первых серологических маркеров опухолей, вошедших в широкую клиническую практику.

Какие цели использования онкомаркёров?

- 1)ранняя дифференциальная диагностика опухолей
- 2)обнаружение метастазов (как регионарных,так и отдаленных) до момента их клинической манифестации

3) оценка эффективности проводимой терапии и прогноза развития заболевания (и его осложнений)

Онкомаркёры чаще всего представляют из себя антигены, гормоны и продукты обмена, которые ассоциированы с опухолью – белки, ферменты и белковые продукты распада.

Рост уровня маркеров может способствовать как о росте опухоли, так и в обратной случае – её редукции. В первом случае мы можем говорить о её активном росте, во втором – повышение уровня продуктов её распада в крови.

Рассмотрим основные онкологические заболевания в гинекологии, методы диагностики (особенно скрининг), маркеры и их использование для диагностики онкозаболеваний

Рак вульвы

Вульва — это наружная часть женских половых органов, которая представлена преддверием влагалища, большими и малыми половыми губами, клитором. В этой области могут возникать злокачественные опухоли. Чаще всего они поражают клитор, внутреннюю поверхность больших половых губ и малые половые губы. В настоящее время отмечается увеличение заболеваемости раком наружных половых органов. Несмотря на визуальную доступность своевременной диагностики этого заболевания, малосимптомное течение болезни в ранней стадии приводит к поздней обращаемости, поэтому более 60% больных поступают в лечебные учреждения в III – IV стадии опухолевого процесса, когда эффективность проводимого лечения значительно снижена. В силу особенностей анатомо- топографического строения наружных половых органов с чрезвычайно богато развитой сетью лимфатических сосудов рак данной локализации является заболеванием весьма агрессивным, так как обладает выраженной склонностью к быстрому росту и раннему метастазированию. 5-летняя выживаемость при местном раке (I/II стадия) составляет 86%, при местнораспространенном заболевании, когда поражены лимфатические узлы и соседние органы (III/IVA стадия) – 54% и у пациенток с отдаленными метастазами (IVB стадия) – 19%.

В 90% рак вульвы представлен плоскоклеточной карциномой. Остальные 10% представлены редкими видами заболеваний вульвы, такими как меланома, болезнь Педжета, аденокарцинома бартолиниевых желёз, веррукозную карцинома, базальноклеточный рак и саркому. К факторам

риска повышающим развитие неоплазий вульвы относят пожилой возраст, заражение вирусом папилломы человека (ВПЧ), курение, воспалительные заболевания, влияющие на вульву и иммунодефицит. Около 43% рака вульвы ассоциировано с вирусом папилломы человека (ВПЧ). ВПС 16 и 33 типа являются преимущественными и составляют до 55,5% от всех видов ВПЧ- ассоциированных раков вульвы.

Скрининг на ранних стадиях – не разработан

Основной метод диагностики рака вульвы – биопсия

Основной метод лечения - хирургический

Основной маркер – SSC (антиген плоскоклеточной карциномы). Не является специфичным для рака вульвы. Не используется для скрининга. Служит индикатором ответа опухоли на проводимую терапию. Имеет прогностическое значение

Повышение значений SSC при различных процессах в организме

- Плоскоклеточная карцинома шейки матки (до 85%)
- Плоскоклеточная карцинома носоглотки и уха (до 60%)
- Плоскоклеточной карциномы легких (в 31% случаев)
- Не мелкоклеточный рак (в 17% случаев)
- Доброкачественные кожные заболевания (псориаз, экзема и др.)
- Доброкачественные заболевания легких (бронхиальная астма)
- Резко выраженное снижение функции почек
- Иногда у больных с гепатобилиарной патологией
- Беременность сроком более 16 недель

Вывод: повышение уровня онкомаркера SSC не может служить основанием для подозрения на наличие рака вульвы. Необходимо проведение дополнительных обследований по клиническим стандартам данной нозологии.

Рак яичников

Злокачественные опухоли (рак) яичников Злокачественные опухоли (рак) яичников это опухоли различной степени зрелости клеточной структуры, обладают быстрым ростом, распространением, дают метастазы в различные органы, прогноз их зависит от раннего выявления и правильной тактики лечения.

Эпителиальные:

- серозная карцинома (высокой и низкой степени злокачественности);
- эндометриоидная карцинома;
- муцинозная карцинома;
- светлоклеточная карцинома;
- локачественная опухоль Бреннера

Не эпителиальные:

- Опухоли стромы полового тяжа и стероидноклеточные опухоли;
- Злокачественные герминогенные опухоли яичников

Злокачественные опухоли яичников являются одной из наиболее частых опухолей женских половых органов и занимает 5-е место в структуре онкологической смертности у женщин. У большинства больных (75 %) заболевание выявляется на поздних стадиях. Поздняя диагностика связана со

«стертой» клинической картиной заболевания. Чаще рак яичников поражает женщин предклимактерического и климактерического периода, хотя не является исключением и среди женщин моложе 40 лет. До 5-10 % рака яичника являются семейными или наследственными формами заболевания и диагностируются у женщин молодого возраста.

У 10 % больных раком яичников развитие заболевания связано с наличием известных наследственных синдромов. Наиболее распространённый – синдром наследования рака молочной железы и яичников, связанный с мутациями генов BRCA. У оставшихся пациентов рак яичников имеет спорадический характер. В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются: отсутствие беременностей, курение; избыточный вес; частое использование препаратов от бесплодия (исследования не дают четкого суждения по этому фактору риска); использование гормональной заместительной терапии, содержащей только эстрогены, в течение не менее чем 10 лет. Так же наступление ранней или поздней менструации увеличивает шанс развития рака яичников.

Но стоит отметить, что существуют факторы, снижающие риск наступления рака яичников!

- Использование оральных контрацептивов (КОК)

- Грудное вскармливание
- Реализация детородной функции женщины. Поэтому женщинам настоятельно не рекомендуется прерывание беременности, в особенности первой.
- Двусторонняя перевязка труб

Скрининг на ранних стадиях – не разработан

Комплекс методов диагностики рака яичников включает проведение физикального, гинекологического, инструментального обследования

Основной метод лечения – хирургический

Основные маркеры - СА 125, НЕ 4, СА 19-9, СА 72-4 в крови при подозрении на эпителиальную опухоль яичников; для женщин моложе 40 лет: определение в крови АФП и β -ХГЧ для исключения герминогенных опухолей, а также ингибина – для исключения стромальных опухолей

СА 19.9 (углеводный антиген 19-9) – не обладает достаточной специфичностью и чувствительностью. Может быть повышен так же при раке поджелудочной железы, пищевода, толстой кишки, гепатоцеллюлярной карциноме.

СА 125 - (Углеводный антиген 125, муцин-16) В норме белок СА-125 присутствует в здоровой ткани глаза, эндометрия, а также в жидкости матки, и не проникает в кровяное русло. Во время менструации уровень СА-125 в крови может повышаться, особенно при эндометриозе. В некоторых случаях обнаруживаются повышенные уровни СА-125 при нормальной беременности в первом триместре. Референсные значения в лабораторной диагностике: < 35 Ед/мл.

В большинстве случаев рака яичников уровень СА-125 повышается в 5 и более раз. Неопухолевые заболевания могут давать повышение СА-125: воспалительные изменения в брюшной полости, малом тазу, менструация, доброкачественные опухоли женской репродуктивной системы (кисты яичников). [В большинстве таких случаев концентрация СА-125 в сыворотке крови не превышает 100 МЕ/мл

НЕ4 (Human epididymis protein 4) - человеческий эпидидимальный секреторный белок 4, принадлежит к семейству ингибиторов протеиназ экспрессируется в нормальном эпителии репродуктивных органов, верхних дыхательных путей и

поджелудочной железы.

Онкомаркер НЕ 4 используется для раннего выявления и контроля за эффективностью лечения пациенток с эпителиальным раком яичников. Наибольшую чувствительность онкомаркер НЕ4 показывает особенно на ранней стадии заболевания. Уровень НЕ4 повышен уже на доклинической стадии РЯ. В то же время при доброкачественных гинекологических заболеваниях, эндометриозе, кистозе яичников повышение уровня НЕ4 не наблюдалось.

Тест на НЕ4 является более специфичным и чувствительным по сравнению широко используемым в гинекологической онкодиагностике маркера СА-

125. Чувствительность НЕ4 для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований яичника при специфичности 96% значительно выше, чем СА125 (71% и 42%, соответственно). Кроме того, доказано, что уровень НЕ4 повышен у примерно половины пациенток с РЯ, у которых концентрация СА125 оставалась в норме.

Показана высокая экспрессия НЕ4 при серьезных (>90%), эндометриоидных и светлоклеточных опухолях. Муцинозные и герминогенные опухоли яичников тоже продуцируют НЕ4, но на более низком уровне. Таким образом, сочетанное определение двух маркеров (НЕ4 и СА125) обладает более точным диагностическим значением, а так же используется для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований малого таза, особенно для женщин в перименопаузе.

В связи с возможным повышением при доброкачественных заболеваниях, а также с тем, что некоторые, типы рака яичников (муцинозный или герминативноклеточный) редко экспрессируют НЕ4, этот маркер нельзя использовать как единственное свидетельство наличия или отсутствия злокачественной патологии.

СА 72-4 - этот онкомаркер специфичен для рака желудка, яичников и легких. Особенно высокий уровень СА 72-4 наблюдается у больных со злокачественными опухолями желудка, поэтому данный показатель широко применяется для контроля течения этого заболевания и эффективностью проводимой терапии.

Важно помнить, что небольшое увеличение уровня онкомаркера в крови возможно при доброкачественных и воспалительных процессах. Поэтому **однократное выявление повышенного содержания онкомаркер СА 72-4**

не является основанием для постановки диагноза рака, а служит поводом к углубленному обследованию пациента.

Антиген СА 72-4 - комплексное соединение белка с олигосахарами – гликопротеином. В норме это соединение обнаруживается в желудочно-кишечном тракте плода в период дифференцировки пищеварительной системы. Этот факт позволяет отнести этот маркер к классу онкофетальных маркеров. У взрослого человека в норме это соединение обнаруживается в следовых количествах. Диагностическая ценность данного показателя заключается в том, что он является достаточно специфическим маркером злокачественных новообразований железистого генеза (аденогенных опухолей). Продуцируемый этими опухолями антиген СА 72-4 выделяется в кровь в больших количествах, и может быть обнаружен посредством специальных лабораторных методов.

Увеличенная концентрация СА 72-4 отмечается в 40% случаев рака желудочно-кишечного тракта, 36% случаев рака лёгких, 24% случаев рака яичников. Повышение уровня СА 72-4 можно обнаружить также у 6,7% пациентов с разнообразными доброкачественными заболеваниями (панкреатиты, циррозы печени, лёгочные заболевания, доброкачественные заболевания яичников, кисты яичников, ревматические заболевания, гинекологические болезни, доброкачественные заболевания желудочно-кишечного тракта). Так как может повышаться и при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, то преимущественно информативен совместно с другими онкомаркерами для контроля за ходом лечения и течением заболевания, риском рецидивов

Рак шейки матки

Локализация рака шейки матки удовлетворяет всем требованиям для проведения популяционного скрининга. Цитологическое исследование мазков с шейки матки и из цервикального канала – надёжный скрининг-тест. Применение скрининговых программ обследования населения позволяет выявлять заболевание на стадии предрака или в начальной форме рака.

Материал для цитологического исследования получают с влажной порции шейки матки, из зоны переходного эпителия, из цервикального канала таким образом, чтобы в нём оказались клетки не только поверхностного, но и подлежащих слоёв. Скрининг рака шейки матки необходимо начинать после первого полового контакта. Периодичность скрининга: ежегодно в течение первых 2 лет, при отрицательных мазках далее каждые 2–3 года. Прекращение скрининга возможно у женщин 70 лет и старше с интактной шейкой матки, имевших 3 и более зарегистрированных

последовательных отрицательных результатов цитологических исследований в последние 10 лет.

Шейка матки доступна для визуальных и инвазивных методов диагностики, что способствует обнаружению рака на ранних стадиях заболевания.

Применение скрининговых программ обследования населения (цитологическое исследование мазков с шейки матки и из цервикального канала) позволяет выявлять заболевание на стадии предрака или в начальном проявлении. Следующий этап диагностики – кольпоскопическое исследование, которое позволяет изучать состояния эпителия шейки матки при 7,5–40-кратном увеличении. Правильно оценённая кольпоскопическая картина позволяет выявить зону поражения и выполнить прицельную биопсию подозрительного участка. При проведении биопсии необходимо соблюдать ряд условий: биопсию выполняют после кольпоскопии и сопровождают выскабливанием шеечного канала, которому предшествует цервикоскопия, позволяющая визуально оценить эндоцервикс. С помощью этих манипуляций при наличии рака определяют уровень поражения (инвазию) и стадию опухолевого процесса. Биопсию необходимо производить скальпелем или петлей аппарата «Сургитрон». При выполнении биопсии нужно по возможности удалить весь подозрительный участок, отступя от его границ, не повреждая эпителиальный пласт, захватывая строму шейки матки не менее чем на 5 мм. По гистологической структуре преобладают плоскоклеточные формы (70-75%), аденокарциномы составляют около 20%, низкодифференцированный рак – 10%.

Методы лечения – хирургический, лучевой, химиотерапия

Основные маркеры опухоли – SCC, PЭА, TPS

SSC (антиген плоскоклеточной карциномы). Не является специфичным для рака шейки матки. Не используется для скрининга. Служит индикатором ответа опухоли на проводимую терапию. Имеет прогностическое значение

Повышение значений SSC при различных процессах в организме

- Плоскоклеточная карцинома шейки матки (до 85%)
- Плоскоклеточная карцинома носоглотки и уха (до 60%)
- Плоскоклеточной карциномы легких (в 31% случаев)
- Немелкоклеточный рак (в 17% случаев)
- Доброкачественные кожные заболевания (псориаз, экзема и др.)

- Доброкачественные заболевания легких (бронхиальная астма)
- Резковыраженное снижение функции почек
- Иногда у больных с гепатобилиарной патологией
- Беременность сроком более 16 недель

РЭА - раково-эмбриональный антиген.

Белок, использующийся в качестве онкомаркера при многих онкологических заболеваниях. Наиболее часто уровень анализ РЭА повышается при злокачественных опухолях толстого кишечника, особенно прямой кишки. Кроме того, нередко наблюдается увеличение содержания РЭА в крови у больных с онкозаболеваниями молочной железы, поджелудочной железы, желудка, печени, желчного пузыря, легких, шейки матки, поэтому данный показатель отнесен к неспецифичным онкомаркерам.

Возможно небольшое повышение анализа РЭА при некоторых воспалительных и доброкачественных заболеваниях, а также у злобных курильщиков, поэтому *выявление повышенного содержания РЭА еще не является основанием для постановки диагноза рака*, а служит поводом к углубленному обследованию пациента. В то же время, рост онкомаркера в динамике (при повторных исследованиях) у больного, получающего лечение по поводу злокачественного заболевания, свидетельствует о неэффективности проводимой терапии и развитии рецидива или метастазирования (нередко - за 3-6 месяцев до появления их клинических симптомов).

Раковый эмбриональный антиген (РЭА) - гликопротеин, изначально формируемый в процессе эмбрионального развития и продуцирующийся у взрослых людей в клетках желудочно-кишечного тракта, печени и поджелудочной железы. В связи с этим небольшое увеличение концентрации РЭА может наблюдаться у 20-50% больных с доброкачественными опухолями кишечника, печени, поджелудочной железы и лёгких. Повышение концентрации РЭА наблюдается также при циррозе печени, хронических гепатитах, панкреатите, язвенных колитах, болезни Крона, пневмонии, бронхитах, эмфиземе лёгких, муковисцидозе и аутоиммунных заболеваниях. Повышение уровня РЭА отмечается при ряде других эпителиальных опухолей, включая РМЖ, рак легких, яичников и эндометрия. Уровень РЭА может быть определен в спинномозговой жидкости и может указывать на наличие первичного или метастатического рака мозга.

Основное клиническое применение определения уровня РЭА - диагностика рецидивов рака прямой и толстой кишки после хирургического вмешательства

TPS(тканевого полипептидного антигена, цитокератина 18)

Цитокератины – белки промежуточных филаментов цитоскелета

эпителиальных клеток, обладают тканевой специфичностью, и характер их экспрессии меняется при злокачественной трансформации клеток. Цитokerатины поступают в циркуляцию в виде отдельных частично деградированных белковых фрагментов, формируя растворимые белковые комплексы различных размеров. Цитokerатины – маркеры пролиферации опухоли с хорошо определенными характеристиками у пациентов с эпителиально-клеточными карциномами. Определение содержания цитокератинов в сыворотке или моче пациента позволяет проводить диагностику и мониторинг течения заболевания, дает возможность предсказать развитие метастазов раньше, чем это возможно с помощью обычных методов, и является надежным дополнительным показателем эффективного лечения болезни и основанием для раннего принятия решения. TPS является чувствительным индикатором пролиферации опухолевых клеток и может быть использован для оценки прогноза, мониторинга и контроля лечения пациентов с карциномами эпителиального происхождения. например рак простаты, груди и яичников. TPS – метод определения растворимых фрагментов цитокератина 18 в сыворотке. Уровень TPS определяется у пациентов с эпителиально-клеточными карциномами, например, раком груди, простаты, яичников и гастроинтестинальной карциномой. В рутинных исследованиях TPS может использоваться для контроля терапии и наблюдения пациентов после курса лечения. TPS детектируется особенно в высоких концентрациях у пациентов с быстрым метастазированием. Также имеет прогностическое значение уровень TPS до лечения. Высокий уровень TPS после трёх курсов химиотерапии значительно коррелирует с низкой одно- и двухлетней выживаемостью. Комбинация TPS и SCCA является наиболее чувствительной для выявления рецидива при плоскоклеточной карциноме и коррелирует со стадией заболевания. Определение прогноза: высокие уровни являются предикторами плохого прогноза при немелкоклеточном раке легких (НМКРЛ) и мелкоклеточном раке легких. TPS полезен в мониторинге терапии при поздней стадии НМКРЛ, является ранним предиктором ответа на терапию, повышение уровня указывает на прогрессию при НМКРЛ. Повышенный уровень TPS (> 100 Е/л) выявляется практически у всех больных с раком поджелудочной железы (РПЖ) и у примерно 22% пациентов, страдающих хроническим панкреатитом (ХП). Повышение уровня cut-off до 200 Е/л поднимает специфичность определения TPS до 98% для дискриминации РПЖ и ХП, но несколько снижает чувствительность.

Вывод: основным методом скрининга рака шейки матки на данный момент остаётся скрининговый цитологический тест Папаниколау. Онкомаркёры имеют вспомогательное значение для диагностики, т.к. не являются специфичными для опухолей данной локализации. Основное назначение – выбор лечения, оценка эффективности проводимой терапии и прогнозирование метастазирования и выживаемости.

Рак тела матки (эндометрия)

Рак тела матки – самая частая злокачественная опухоль женских половых органов в развитых странах и 2-ая по частоте после рака шейки матки злокачественная опухоль женских половых органов мире. Выделяют два патогенетических типа:

Опухоли I типа встречаются чаще, развиваются в более молодом возрасте на фоне длительной гиперэстрогении и гиперплазии эндометрия. У таких пациенток часто наблюдается ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, опухоли яичников или синдром склерокистозных яичников. Такие опухоли как правило высокодифференцированные и имеют более благоприятный прогноз.

Опухоли II типа обычно низкодифференцированные, их прогноз хуже, возникают в старшем возрасте, в отсутствие гиперэстрогении, на фоне атрофии эндометрия.

Злокачественное преобразование эндометрия, является наиболее часто встречающимся онкологическим заболеванием женских детородных органов. Тем не менее, оно располагается на последнем месте по летальным исходам, так как диагностируется на начальной стадии. В этом случае болезнь можно полностью вылечить и вернуться к привычной жизни. Онкология матки и яичников, как правило, возникает у женщин в возрасте от 50 лет.

Значительно реже заболевание появляется у женщин в до 50 лет и после 65 лет.

Широкого скрининга населения на РТМ не проводится.

В группах риска при ожирении, с семейным анамнезом или у пациентов, принимающих тамоксифен с лечебной или профилактической целями, выполняют **ультрасонографическое исследование толщины эндометрия тела матки** и при необходимости берут смывы из полости матки.

Онкомаркёры – СА 125, НЕ4, СА 19-9, РЭА

Все данные маркеры были описаны выше. Не являются специфичными и чувствительными. Имеют вспомогательное значение для диагностики. Используются для оценки проводимой терапии и прогнозирования.

Основные обследования для постановки диагноза «рак эндометрия»

- Физикальное обследование: гинекологическое обследование.
- Аспирационная биопсия эндометрия, отдельное диагностическое выскабливание матки.
- УЗИ брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства. Помогает оценить состояние окружающих органов степень их поражения, оценить толщину эндометрия.
- Гистероскопия – данное исследование показывает с помощью введенного в полость матки зонда с камерой, состояние полости матки и эндометрия.
- Кольпоскопия это метод диагностики, необходимый для выявления доброкачественных, предраковых и злокачественных патологий цервикального канала. Исследование проводится при помощи прибора — кольпоскопа, дополнительно во время процедуры можно забирать биоматериала (соскоб) с шейки матки для его последующего цитологического анализа.
- МРТ малого таза с контрастированием для оценки глубины инвазии и перехода опухоли на шейку матки.

Выводы:

Использование **опухолевых маркеров** в клинической практике является очень полезным. Хотя опухолевые маркеры не вполне оправдали первоначальные ожидания в отношении чувствительности и специфичности, при определённых ситуациях большинство опухолевых маркеров имеет диагностическое значение.

Опухолевые маркеры обладают **прогностическими свойствами** и способствуют выбору адекватной терапии ещё до начала лечения пациента. По сравнению со всеми известными методами, опухолевые маркеры являются самым чувствительным **средством диагностирования рецидива** и способны выявить рецидив в предклинической фазе его развития, часто за несколько месяцев до появления симптомов.

Будучи производными опухоли, опухолевые маркеры считаются лучшими индикаторами её чувствительности к лекарственному воздействию и позволяют своевременно изменить лечебную тактику, если терапия оказывается неэффективной.

Список использованной литературы

1. Гинекология: национальное руководство. Под ред. Кулакова В.И., Манухина И.Б., Савельевой Г.М. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011 г.
2. Онкогинекология : национальное руководство. Ашрафян Л.А., Каприн А.Д. ГЭОТАР-Медиа. 2019 г.
3. Клинико-лабораторная концепция исследования серологических опухолеассоциированных маркеров и некоторых гормонов у онкологических больных. МНИОИ им. П.А. Герцена» - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России – 2016 год
4. Онкомаркеры. Клинико-диагностический справочник. *В.С. Первый, В.Ф. Сухой.* — Феникс, 2012
5. <https://nmicr.ru/> - информационный портал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России
6. <http://www.oncology.ru/> - информационный онкологический портал
7. <http://www.rosoncweb.ru/> - интернет-портал Российского общества клинических онкологов