

Індивідуалізована тактика лікування хворих на саркому матки з урахуванням молекулярно-біологічних особливостей пухлини

В.С. Сухін

ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», м. Харків

Мета дослідження: аналіз ефективності індивідуалізованої антибластомної терапії з урахуванням експресії біологічних маркерів.

Матеріали та методи. Підгрунтям для даного дослідження слугували власні клінічні спостереження у ДУ «ІМР НАМН України» з 1993 до 2018 р. за 116 пацієнтками із саркомою матки I–II ($T_{1-2}N_xM_0$) стадії, які були розподілені на дві групи: 1-а група – 48 пацієнток, що проходили лікування у 1993–2009 р., 2-а група – 68 хворих, що почали лікування у 2010–2018 рр. Ефективність лікування пацієнток 1-ї групи простежено ретроспективно. Програму антибластомної терапії хворих 2-ї групи визначали з урахуванням рівнів злоякісності пухлин за даними імуногістохімічного дослідження – коекспресія маркерів естрогенових та прогестеронових рецепторів, Vcl-2, p53, MMP-9. Ефективність лікування пацієнток 2-ї групи простежено у режимі постійного спостереження.

Результати. Розподіл за стадіями у 1-й групі відбувся наступним чином: I стадія – 31 пацієнтка (64,6%), II стадія – 17 хворих (35,4%); у 20 (41,7%) з них виявлено рецидиви. У 2-й групі: I стадія – 60 пацієнток (88,2%), II стадія – 8 хворих (11,8%); у 16 (23,5%) з них – пролонгація процесу. Рецидивування пухлин виникає у перші 2 роки у 85,0 і 81,2% випадків відповідно до груп хворих на саркому матки. Показники 3- та 5-річної виживаності хворих при I стадії у 1-й групі становили 71,0 і 67,7% відповідно проти 80,0 і 78,3% у 2-й групі, тобто частота рецидивування вірогідно знижувалася в 1,8 разу – з 41,7 до 23,5%: при I стадії – в 1,5 разу (з 32,3 до 21,7%), а при II стадії – в 1,6 разу (з 58,8 до 37,5%).
Заключення. Індивідуалізований підхід до програми антибластомного лікування пацієнток із саркомою матки I–II стадії з урахуванням рівнів злоякісності пухлин за даними імуногістохімічного дослідження сприяв вірогідному зниженню частоти рецидивування пухлини, тобто антибластомна терапія повинна призначатися згідно з молекулярним профілем саркоми матки. Це сприятиме збільшенню безрецидивного періоду та покращанню життя хворих.
Ключові слова: саркома матки, антибластомна терапія, імуногістохімічне дослідження, рецидив захворювання, виживаність хворих.

Саркома матки є рідкісною патологією і становить тільки 3,0% від усіх злоякісних новоутворень матки. До поняття «саркома матки» входять різні гістологічні типи: лейоміосаркома, стромальна саркома ендометрія та невелика частина некласифікованих високозлоякісних пухлин з саркоматозними елементами [5].

Ці пухлини відрізняються непередбачуваною поведінкою: їхній розвиток варіюється від високоагресивного і до майже торпідного; найбільш агресивні пухлини метастазують та призводять до смерті хворих протягом 18–24 міс; як не парадоксально, пухлини у наступній підгрупі відрізняються повільним розвитком, та рецидив може виникнути через 10–15 років.

Єдиним (основним) методом лікування даної патології все ще залишається оперативний – тотальна гістеректомія [8].

Ризик системного рецидиву при повній резекції саркоми матки є високим. Саркоми матки метастазують гематогенним шляхом у ранній термін, у першу чергу в легені. Проте зважаючи на різну чутливість до хіміопрепаратів важливо лікувати ці пухлини по-різному. Результати післяопераційного опромінення були оцінені у декількох ретроспективних дослідженнях, рівень виникнення 5-річного місцевого рецидиву знизився з 16,0% до 2,0% у разі застосування опромінення, але загальна виживаність хворих не збільшилась [1].

На сьогодні переконливі дані на користь застосування будь-якої ад'ювантної терапії, у тому числі опромінення таза, у літературі відсутні.

Саркоми матки, як і багато інших пухлин, є гетерогенними. Відмінності у перебігу захворювання зумовлені біологічними особливостями пухлини, тому пріоритетним питанням сучасної онкології є ідентифікація таких відхилень під час проведення молекулярно-генетичних досліджень [7].

Визначення маркерів, здатних прогнозувати перебіг захворювання, може дозволити обрати оптимальну лікувальну тактику та передбачити її ефективність. Однак при саркоматі матки ці порушення є маловивченими [3].

Вивчення рівнів злоякісності сарком матки за даними експресії прогностичних біомаркерів для індивідуалізації антибластомної терапії сприяло розробленню способу прогнозування виникнення рецидивів з обґрунтуванням тактики лікування (патент на корисну модель № 111936 від 25.11.2016 р.).

Мета дослідження: аналіз ефективності індивідуалізованої антибластомної терапії з урахуванням експресії біологічних маркерів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Підгрунтям для даного дослідження слугували власні клінічні спостереження у ДУ «ІМР НАМН України» з 1993 до 2018 р. за 116 пацієнтками із саркомою матки I–II ($T_{1-2}N_xM_0$) стадії. В усіх випадках морфологічний діагноз та остаточну стадію захворювання визначали після хірургічного втручання в обсязі екстирпації матки з придатками. Деякі хворі також отримували променевию терапію та хіміотерапію за стандартними протоколами [5].

Усі пацієнтки були розподілені на дві групи.

До 1-ї групи увійшли 48 хворих на саркому матки I–II стадії, які почали лікування у період з 1993 до 2009 р. включно. Ефективність лікування простежено у всіх пацієнток 1-ї групи ретроспективно.

За результатами аналізу клінічного матеріалу встановлено, що вік хворих на саркому матки 1-ї групи коливався у діапазоні від 28 до 71 року, медіана становила 49,5 року, середній вік – $49,6 \pm 1,4$ року. Основна кількість пацієнток була у середньому і літньому віці – від 50 до 71 року. Згідно з МКХ-10, I періоду зрілого віку (35–44 роки) відповідали

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих на саркому матки I–II стадії, які проходили лікування у 1993–2018 рр.

Показник	1-а група, n=48		2-а група, n=68	
	I стадія, n=31	II стадія, n=17	I стадія, n=60	II стадія, n=8
<i>Вік, роки</i>				
Середній	49,1±1,8	50,2±2,4	54,5±1,5	50,1±2,5
> 50 років	57,5±1,5 (14 пацієнток)	57,2±1,8 (10 пацієнток)	61,1±1,3 (38 пацієнток)	54,4±2,1 (5 пацієнток)
<i>Гістологічна структура, n (%)</i>				
ЛМС	24 (77,4)	7 (41,2)	40 (66,7)	3 (37,5)
ЕСС	6 (19,4)	8 (47,1)	15 (25,0)	2 (25,0)
НСМ	1 (3,2)	2 (11,7)	5 (8,3)	3 (37,5)
<i>Лікування, n (%)</i>				
Операція	3 (9,6)	–	12 (20,0)	–
Операція + ПТ	2 (6,5)	1 (5,9)	12 (20,0)	3 (37,5)
Операція + ХТ	2 (6,5)	–	4 (6,7)	1 (12,5)
Операція + ПТ + ХТ	24 (77,4)	16 (94,1)	28 (46,7)	4 (50,0)
Операція + ГТ	–	–	2 (3,3)	–
Операція + ГТ + ПТ	–	–	2 (3,3)	–

Примітки: ЛМС – лейоміосаркома; ЕСС – ендометріальна стромальна саркома; НСМ – недиференційована саркома матки; ПТ – променева терапія; ХТ – хіміотерапія; ГТ – гормонотерапія.

Таблиця 2

Частота і терміни появи рецидивів залежно від стадії захворювання у пацієнток з I–II стадією, які проходили лікування у період з 1993 до 2009 р.

Ступінь поширеності пухлинного процесу (TNM)	Загальна кількість хворих, n=48	Кількість хворих з рецидивами, n=20		Термін появи рецидиву захворювання							
				n	%	До 6 міс	6–12 міс	13–24 міс	25–36 міс	37–48 міс	49–60 міс
						Кількість хворих з рецидивом, абс. число (%)					
T _{1b} N _x M ₀	31	10	32,3	1 (10,0)	3 (30,0)	3 (30,0)	2 (20,0)	–	1 (10,0)		
T ₂ N _x M ₀	17	10	58,8	4 (40,0)	2 (20,0)	4 (40,0)	–	–	–		
Усього	48	20	41,7	5 (25,0)	5 (25,0)	7 (35,0)	2 (10,0)	–	1 (5,0)		

Таблиця 3

Термін до появи рецидиву захворювання у пацієнток із саркомою матки I–II стадії у 1-й групі

Кількість пацієнток	Середнє значення	Медіана	Межа min-max	Стандартне відхилення	Стандартна помилка
20	14,55	12,00	4,00–51,00	11,63	2,60

Таблиця 4

Термін до появи рецидиву захворювання у 1-й групі залежно від стадії

Стадія	Кількість пацієнток	Середнє значення	Медіана	Межа min-max	Стандартне відхилення	Стандартна помилка
I	10	20,10	19,00	4,00–51,00	13,86	4,38
II	10	9,00	7,50	4,00–16,00	5,01	1,58

9 пацієнток (18,8%), II періоду зрілого віку (45–59 років) – 25 (52,0%), літнього та старечого віку (>60 років) – 9 (18,8%), віком молодше 35 років було 5 пацієнток (10,4%).

До 2-ї групи увійшли 68 хворих на саркому матки, які почали лікування у період з 2010 до 2018 р. включно. Програму антибластотомної терапії цих хворих визначали з урахуванням рівнів злоякісності пухлин за даними імуногістохімічного дослідження – коекспресія маркерів естрогенових та прогестеронових рецепторів, Vcl-2, p53, MMR-9 [4, 6]. Ефективність лікування простежено у всіх пацієнток 2-ї групи у режимі постійного спостереження.

Віковий розподіл хворих на саркому матки 2-ї групи виглядає наступним чином. Вік хворих коливався у діа-

пазоні від 21 до 76 років. Основна кількість пацієнток була у середньому і літньому віці – від 50 до 74 років. Згідно з МКХ-10, I періоду зрілого віку (35–44 роки) відповідали 9 пацієнток (13,2%), II періоду зрілого віку (45–59 років) – 36 (52,9%), літнього та старечого віку (>60 років) – 21 (30,9%), віком молодше 35 років були 2 пацієнтки (2,9%). Середній вік становив 53,9±1,3 року. Медіана віку дорівнювала 52,0 року.

Клінічна характеристика хворих обох груп наведена у табл. 1.

Критеріями оцінювання ефективності проведеного лікування обрано показники безрецидивної виживаності хворих

Таблиця 5

Частота і терміни появи рецидивів залежно від стадії захворювання у пацієнок 2-ї групи, які проходили лікування у період з 2010 до 2018 р.

Ступінь поширеності пухлинного процесу (TNM)	Загальна кількість хворих, n=68	Кількість хворих з рецидивами, n=16		Термін появи рецидиву захворювання					
				До 6 міс	6–12 міс	13–24 міс	25–36 міс	37–48 міс	49–60 міс
T _{1b} N _x M ₀	60	13	21,7	2 (15,4)	5 (38,5)	3 (23,1)	2 (15,4)	1 (7,7)	–
T ₂ N _x M ₀	8	3	37,5	2 (66,7)	1 (33,3)	–	–	–	–
Усього	68	16	23,5	4 (25,0)	6 (37,5)	3 (18,7)	2 (12,5)	1 (6,3)	–

Таблиця 6

Термін до появи рецидиву захворювання у хворих з I–II стадією у 2-й групі

Кількість пацієнок	Середнє значення	Медіана	Межа min-max	Стандартне відхилення	Стандартна помилка
16	13,63	9,00	2,00–37,00	11,00	2,75

Таблиця 7

Термін до появи рецидиву захворювання у 2-й групі залежно від стадії

Стадія	Кількість пацієнок	Середнє значення	Медіана	Межа min-max	Стандартне відхилення	Стандартна помилка
I	13	15,77	10,00	3,00–37,00	11,09	3,08
II	3	4,33	3,00	2,00–8,00	3,21	1,85

терміном до п'яти років, дані частоти виникнення рецидивів і метастазів пухлин.

Статистичне оброблення отриманих результатів здійснювали за допомогою пакета програм STATISTICA 10.0 (для визначення вірогідності отриманих даних використовували точний метод Фішера, t-критерій Стьюдента, метод максимальної вірогідної оцінки для малої кількості спостережень).

Дослідження проведено під контролем Комітету з біоетики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Залежно від стадії захворювання пацієнтки 1-ї групи розподілилися таким чином: I стадію встановлено у 31 пацієнтки (64,6%), II стадію – у 17 (35,4%) хворих. Під час подальшого спостереження пацієнок 1-ї групи від 4 до 60 міс у 20 з 48 (41,7%) хворих з I–II стадією виявлено маніфестацію за-

хворювання: у 5 пацієнок (25,0%) – локорегіонарний рецидив пухлини, у 15 (75,0%) – віддалені метастази.

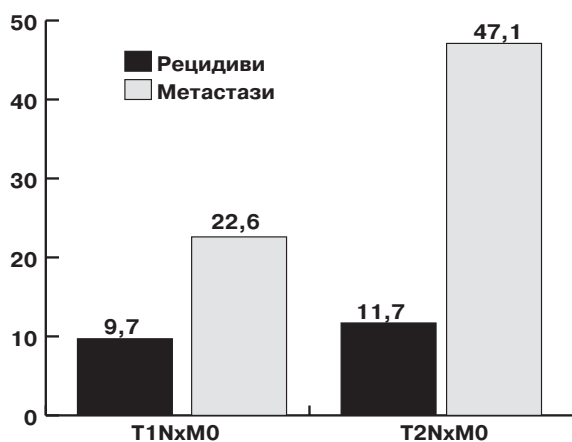
Пацієнтки з маніфестацією процесу розподілилися таким чином (мал. 1):

– при I стадії захворювання рецидивування пухлини виявлено у 10 з 31 (32,3%) пацієнтки: рецидиви зареєстровано у 3 (9,7%) хворих, а метастази – у 7 (22,6%) пацієнок;

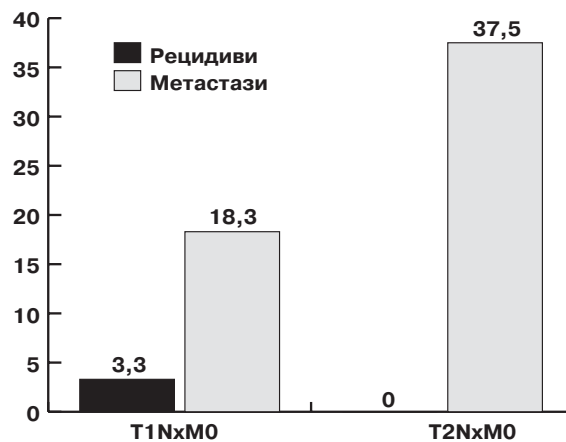
– при II стадії – рецидивування пухлини виявлено у 10 (58,8%) з 17 пацієнок: метастази зафіксовано у 8 (47,1%) пацієнок, рецидиви – у 2 (11,7%) хворих.

Локалізація метастазів спостерігалася у легенях в 1 пацієнтки, ще в одній – у печінці, синхронне ураження спостерігалось у 6 хворих, у двох хворих відзначено місцеве рецидивування.

Як видно з мал. 1, частота локорегіонарного рецидивування не залежить від стадії процесу, а частота метастазування у 2,1 разу вище (p=0,083).



Мал. 1. Розподіл хворих на саркому матки 1-ї групи з маніфестацією захворювання залежно від стадії процесу, %



Мал. 2. Розподіл хворих на саркому матки 2-ї групи з маніфестацією захворювання залежно від стадії процесу, %

Частота і терміни появи прогресування захворювання залежно від стадії представлені у табл. 2.

Як бачимо з наведених у табл. 2 даних, при I стадії протягом першого року спостерігається 40,0% усіх рецидивів, протягом 2 років – 70,0%, при II стадії – 60,0 та 100,0% рецидивів відповідно, що корелює з даними літератури – у 70,0–80,0% пацієнток зафіксовано прогресування захворювання протягом перших 2 років [2]. Показник 5-річної безрецидивної виживаності при I стадії становить 67,7%, що відповідає даним літератури, де цей показник становить 50,0–70,0% [9].

Медіана часу до появи рецидивів у 20 хворих на саркому матки I–II стадії становила 12,0 міс при середньому значенні 14,6±2,6 міс, діапазон – 4,0–51,0 міс (табл. 3).

Аналізуючи термін до появи прогресування пухлини залежно від стадії захворювання, виявлено: при I стадії медіана терміну становила 19,0 міс, діапазон – 4,0–51,0 міс (табл. 4). При II стадії медіана становила 7,5 міс, діапазон – 4,0–16,0 міс.

Отже, зі збільшенням стадії захворювання термін до появи рецидиву зменшується приблизно у 2 рази.

Середня тривалість безрецидивного періоду у 28 пацієнток, що знаходяться у ремісії, становить 58,0±1,9 міс за медіани 60,0 міс.

У 2-й групі під час подальшого спостереження від 1 до 60 міс у 16 (23,5%) із 68 хворих на саркому матки I–II стадії виявлено маніфестацію захворювання: у 2 пацієнток (12,5%) – локорегіонарний рецидив пухлини, у 14 (87,5%) – віддалені метастази.

Пацієнтки з маніфестацією процесу розподілилися таким чином (мал. 2):

– при I стадії захворювання рецидивування пухлини виявлено у 13 (21,7%) з 60 пацієнток; з них відзначено локорегіонарний рецидив, метастази – в 11 (18,3%) пацієнток;

– при II стадії – рецидивування пухлини виявлено у 3 (37,5%) з 8 пацієнток за рахунок появи віддалених метастазів. Жодного локального рецидиву захворювання не виявлено.

З даних мал. 2 можна спостерігати, що частота локорегіонарного рецидивування та частота метастазування є ідентичними та не залежать від стадії процесу.

Локалізація метастазів спостерігалася у легенях у 5 пацієнток, у 2 – по очеревині, в 1 пацієнтки уражено клубову кістку, синхронне ураження спостерігалася у 6 хворих, у 2 хворих відзначено місцеве рецидивування.

Висловлюю слова подяки співробітникам Інституту медичної радіології, які брали участь у лікуванні вище зазначених хворих та проведенні наукових досліджень.

Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

Індивідуалізована тактика лікування больних саркомой матки з урахуванням молекулярно- біологічних особливостей опухолі В.С. Сухин

Цель исследования: анализ эффективности индивидуализированной антибластомной терапии с учетом экспрессии биологических маркеров.

Материалы и методы. В основу данного исследования положены собственные клинические наблюдения в ГУ «ИМР НАМН Украины» с 1993 по 2018 г. за 116 пациентками с саркомой матки I–II (T₁–T₂, N₀, M₀) стадиями, которые были разделены на две группы: 1-я группа – 48 пациенток, которые проходили лечение в 1993–2009 гг, 2-я группа – 68 больных, начавших лечение в 2010–2018 гг. Эффективность лечения пациенток 1-й группы прослежена ретроспективно. Программу антибластомной терапии больных 2-й группы определяли с учетом уровней злокачественности опухолей по данным иммуногистохимического исследования – коэкспрессия маркеров эстрогеновых и прогестероновых рецепторов, Vcl-2, p53, MMR-9. Эффективность лечения пациенток 2-й группы прослежена в режиме постоянного наблюдения.

Результаты. Распределение по стадиям в 1-й группе происходило следующим образом: I стадия – 31 пациентка (64,6%), II стадия

Частота і терміни появи прогресування залежно від стадії представлені у табл. 5.

Резюмуючи дані табл. 5, при I стадії саркоми матки протягом першого року спостерігається 53,9% усіх рецидивів, протягом 2 років – 77,0%, при II стадії – 100,0% рецидивів виникають на першому році спостереження.

Медіана часу до появи рецидивування пухлини становила у 16 пацієнток з I–II стадією 9,0 міс за середнього значення 13,6±2,8 міс, діапазон – 2,0–37,0 міс (табл. 6).

Аналізуючи термін до появи прогресування пухлини залежно від стадії захворювання, виявлено: при I стадії медіана терміну становила 10,0 міс, діапазон – 3,0–37,0 міс. При II стадії медіана становила 3,0 міс, діапазон – 2,0–8,0 міс (табл. 7).

Середня тривалість безрецидивного періоду у 52 пацієнток з I–II стадією, що знаходяться у ремісії, становила (31,7±2,7) міс при медіані 29,5 міс.

Необхідно підкреслити, що раннє рецидивування пухлини (до 3,0 міс) зумовлено, швидше за все, наявністю «прихованих» метастазів, які проявляються за короткий час.

ВИСНОВКИ

Аналізуючи результати проведеного дослідження, слід зазначити, що індивідуалізований підхід до програми антибластомної терапії лікування пацієнток із саркомой матки I–II стадії з урахуванням рівнів злоякісності пухлин за даними імуногістохімічного дослідження сприяв вірогідному зниженню частоти рецидивування пухлини в 1,8 разу – з 41,7 до 23,5% (p = 0,038): при I стадії – в 1,5 разу (з 32,3 до 21,7%), а при II стадії – в 1,6 разу (з 58,8 до 37,5%).

Рецидивування пухлин виникає у перші 2 роки у 85,0 і 81,2% випадків відповідно до груп хворих на саркому матки.

Показники 3- та 5-річної виживаності хворих при I стадії у 1-й групі становили 71,0 і 67,7% відповідно проти 80,0 і 78,3% у 2-й групі.

Антибластомну терапію необхідно призначати згідно з молекулярним профілем саркоми матки, що сприяє збільшенню безрецидивного періоду та покращенню життя хворих.

Перспективи подальшого розвитку. Розроблення рекомендацій щодо використання експресії біологічних маркерів як додаткового прогностичного методу для індивідуалізації антибластомної терапії та покращання її ефективності.

– 17 больных (35,4%); у 20 (41,7%) из них выявлены рецидивы. Во 2-й группе: I стадия – 60 пациенток (88,2%), II стадия – 8 больных (11,8%); у 16 (23,5%) больных – пролонгация процесса. Рецидивирование опухолей возникает в первые 2 года в 85,0 и 81,2% случаев соответственно группам больных саркомой матки. Показатели 3- и 5-летней выживаемости больных при I стадии в 1-й группе составили 71,0 и 67,7% против 80,0 и 78,3% во 2-й группе, то есть частота рецидивирования достоверно снижалась в 1,8 раза – с 41,7 до 23,5%; при I стадии – в 1,5 раза (с 32,3 до 21,7%), а при II стадии – в 1,6 раза (с 58,8 до 37,5%).

Заключение. Индивидуализированный подход к программе антибластомного лечения пациенток с саркомой матки I–II стадии с учетом уровней злокачественности опухолей по данным иммуногистохимического исследования способствовал достоверному снижению частоты рецидивирования опухоли, то есть антибластомная терапия должна назначаться согласно молекулярному профилю саркомы матки. Это будет способствовать увеличению безрецидивного периода и улучшению жизни больных.

Ключевые слова: саркома матки, антибластомная терапия, иммуногистохимическое исследование, рецидив заболевания, выживаемость больных.

Individualized treatment program for uterine sarcoma patients, taking into consideration the molecular-biological features of the tumor

V.S. Sukhin

The objective: analysis of the efficacy of individualized antitumor treatment, based on the expression of biological tumor markers.

Materials and methods. The study is based on our own clinical observations of 116 uterine sarcoma patients stage I–II (T₁₋₂NxM0), who underwent treatment in SI “Grigoriev Institute for Medical Radiology of NAMS of Ukraine” from 1993 to 2018. All the patients were divided into two groups: group 1 consisted of 48 patients (treatment period is 1993-2009), group 2 – 68 patients (treatment period is 2010-2018). The treatment efficacy of patients in group 1 was analyzed retrospectively. The antitumor therapy program for patients in group 2 was determined based on tumor malignancy grade, according to the data of immunohistochemical analysis – coexpression of the estrogen and progesterone receptors, Bcl-2, p53, MMP-9. The effectiveness of treatment of patients in group 2 is monitored in a continuous observation mode.

Results. The distribution of patients by stages in group 1 was as follows:

Stage I – 31 patients (64.6%), II – 17 patients (35.4%). In 20 (41.7%) of them there were observed relapsed disease. Group 2 has accounted 60 patients (88.2%) with stage I and 8 patients (11.8%) with stage II. In 16 (23.5%) of these patients there was detected relapsed disease. The relapsed disease was observed within the first 2 years in 85.0 and 81.2% of cases in 1 and 2 groups, respectively. The 3- and 5-year survival rate for patients with stage I in group 1 were 71.0 and 67.7% vs. 80.0 and 78.3% in group 2, respectively. That is, the relapse-rate was decreased by 1.8 times – from 41.7 to 23.5%: at stage I – by 1.5 times (from 32.3 to 21.7%), and at stage II – by 1.6 times (from 58.8 to 37.5%).

Conclusions. Individualized approach to antitumor treatment of uterine sarcoma patients stages I-II, based on the levels of malignancy grade, according to the data of immunohistochemical analysis, contributed the credible decrease of the relapse-rate. The antitumor therapy should be administered individually, according to the tumor molecular profile, that will increase the disease-free survival and improve patients quality of life.

Key words: uterine sarcoma, antitumor therapy, immunohistochemical analysis, relapse of disease, patients survival.

Сведения об авторе

Сухин Владислав Сергеевич – ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева Национальной академии медицинских наук Украины», 61024, г. Харьков, ул. Пушкинская, 82; тел.: (067) 573-37-84, (057) 725-50-73. E-mail: suhin_vlad@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Есипова И.А. Ретроспективные результаты комплексной методики диагностики и лечения лейомиомы матки / И.А. Есипова, В.В. Каминский, В.В. Дунаевская // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2013. – Т. 3, № 3. – С. 85–91.
- Клинико-морфологические факторы риска развития рецидива и метастазирования лейомиосаркомы тела матки / А.С. Лазарев, А.М. Авдалян, И.П. Бобров [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2013. – № 1. – С. 27–33.
- Лейомиосаркома тела матки: некоторые молекулярно-биологические критерии прогноза / А.М. Авдалян, И.П. Бобров, В.В. Климачев [и др.] // Сибирск. онкологический журнал. – 2010. – № 1 (37). – С. 45–49.
- Пат. 111936 Украина, МПК G01N 33 / 48, A61N 5 / 10. Спосіб прогнозування виникнення рецидивів у хворих на лейомиосаркому матки / Сухіна О.М. (UA), Сухін В.С. (UA), Насонова А.Н. (UA), Яковцова І.І. (UA), Долгая О.В. (UA); заявник і патентовласник ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» (UA). – № 201605821; заявл. 30.05.2016; опубл. 25.11.2016, Бюл. № 22.
- Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / под ред. Н.И. Переводчиковой. – 2-е изд., доп. – М.: Практ. мед., 2013. – С. 366.
- Сухіна О.М. Оптимізація комплексного лікування сарком матки шляхом визначення рівнів злоякісності пухлини / О.М. Сухіна, В.С. Сухін, А.М. Насонова // Метод. рекомендації. – Харків, 2017. – 18 с.
- Immunohistochemical studies on uterine carcinosarcoma, leiomyosarcoma, and endometrial stromal sarcoma: expression and prognostic importance of ten different markers / R. Koivisto-Korander, R. Butzow, A.M. Koivisto, A. Leminen // Tumour Biol. – 2011. – Vol. 32, № 3. – P. 451–459.
- Reichardt P. The treatment of uterine sarcomas / P. Reichardt // Ann. Oncol. – 2012. – Vol. 23, Suppl. 10. – P. 151–157.
- Uterine Sarcoma: Prognostic Factors and Treatment Evaluation / Naaman Y., Shveiky D., Ben-Shachar I., Shushan A., Mejia-Gomez J., Benschushan A. // IMAJ. – 2011. – Vol. 13, № 2. – P. 76–79.

Статья поступила в редакцию 06.06.2018