**УДК 616.11 - 006**

**ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ЗАПУЩЕННЫХ ФОРМ РАКА ЯИЧНИКОВ**

**А.А. МИХАНОВСКИЙ, И.Н. КРУГОВАЯ, Н.Н. ЩИТ,**

**Ю.В. ХАРЧЕНКО, М.А. ТЕПЛОВА**

**ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМНУ»**

Рак яичников (РЯ) занимает 4-е место в структуре онкологических заболеваний женской репродуктивной системы, уступая по частоте раку молочной железы, эндометрия и шейки матки. Причем на долю I-II стадии заболевания приходится 31,9% впервые выявленных больных, в то время как распространенные формы составляют 68,1% наблюдений. При этом самое большое количество женщин заболевших злокачественными опухолями половых органов умирают от РЯ (50-65%). Летальность больных РЯ на первом году после установления диагноза составляет 35%[1].

По данным Международного агентства по изучению рака ежегодно в мире регистрируется более 192 тыс. новых случаев РЯ и более 114 тыс. женщин умирают от этой онкологической патологии, стандартный показатель смертности составляет соответственно 7,3 тыс. на 100 тыс. [IARC Sei Publ., 2008]. В Украине заболеваемость РЯ составляет 16,4 на 100 000 населения, а смертность – 9,8 на 100 000 населения [2].

По сводным данным популяционных раковых регистров стран Европы однолетняя выживаемость больных РЯ составляет 63%, трехлетняя - 41%, пятилетняя - 35%. Риск заболеть РЯ на протяжении жизни составляет 1,5%, и одна из 100 женщин может умереть от этого заболевания. Подобная ситуация будет сохраняться при одновременном возрастании показателей смертности, в связи с чем данная проблема приобретает также и социальное значение (Awada A., Klastersky J., 2004) [1].

Лечение больных РЯ занимает особое место в практической медицине и требует пристального внимания онкологов. Важное значение для прогноза заболевания при РЯ имеет стратегия лечения больных. Общепризнанным является комбинированный метод, сочетающий хирургическое вмешательство и лекарственную терапию. В некоторых случаях применяется также радиотерапия.

При выборе объема хирургических вмешательств и последовательности этапов комбинированного или комплексного лечения многое зависит от анатомических особенностей роста и степени распространенности опухоли, общего состояния больной и сопутствующей патологии. Многочисленные исследования посвящены изучению клинического течения и прогноза при РЯ в зависимости от объема хирургического вмешательства, выбора химиопрепаратов. Изучается вопрос об оптимальной последовательности этих методов лечения с целью улучшения безрецидивной и общей выживаемости больных. Несмотря на это, в настоящее время нет единой точки зрения касательно стратегии лечения больных РЯ. Более того, эпидемиологические исследования показали, что прогноз заболевания в рамках одной и той же стадии и гистологической структуры опухоли, при проведении идентичных методов лечения может быть разным. Применение одних и тех же химиопрепаратов не всегда одинаково эффективно, т.к. у определенной части больных опухоль оказывается нечувствительной к лекарственному воздействию, и нередко болезнь прогрессирует на фоне химиотерапии. Отсюда, актуальной задачей клиницистов остается поиск не только клинико-морфологических, но и биологических факторов прогноза, влияющих на результаты лечения.

Хирургическое вмешательство является ведущим методом лечения больных РЯ и выполняется как на ранних, так и на поздних стадиях болезни. Операции выполняются в основном на первом этапе комбинированного лечения. Наряду с этим хирургический метод лечения может быть применен также на различных этапах комбинированного или комплексного лечения (повторные циторедуктивные или так называемые промежуточные операции).

Целью операции является интраоперационная диагностика опухоли, уточнение степени ее распространенности и, самое главное, радикальное удаление органов и тканей, пораженных опухолью. При распространенном опухолевом процессе хирургическое лечение больных подразумевает выполнение так называемых циторедуктивных операций, суть которых заключается в удалении опухолевых масс в максимальном объеме.

Важной составляющей комбинированного лечения больных РЯ является химиотерапия. На сегодняшний день при распространенных формах РЯ оптимальными схемами эффективной химиотерапии РЯ, как при впервые выявленной, так и при рецидивной опухоли, признаны комбинации на основе препаратов платины (карбоплатин, цисплатин) и таксанов (паклитаксел, доцетаксел, таксол и др.). Монотерапия препаратами платины возможна лишь в начальных стадиях заболевания при высокодифференцированных опухолях. Схемы химиотерапии препаратами платины и циклофосфаном, которые применялись раньше, не дают такую эффективность. Замена циклофосфана на паклитаксел в стандартной комбинации с цисплатином значительно улучшила непосредственные и отдаленные результаты лечения больных диссеминированным РЯ: увеличились частота объективных эффектов - с 66 до 77 %, длительность безрецидивного периода - с 12,0 до 16,6 мес., средняя продолжительность жизни - с 25 до 35 месяцев [3].

Необходимо отметить, что химиотерапия имеет ряд серьезных побочных эффектов, связанных с цитотоксическим действием используемых препаратов, в первую очередь, на разные типы гемопоэтических клеток гранулоцитарного, лимфоидного и эритроидного ряда. Эти эффекты приводят к развитию лейкопении, нейтропении, тромбоцитопении и других нарушений гемопоэза, которые могут быть причиной гнойно-септических и тромбоэмболических осложнений. Кроме этого, противоопухолевые препараты повреждают эпителий пищеварительного тракта с развитием диспептического синдрома, вызывают нарушение функции печени и почек.

Все это делает актуальным поиск эффективных, но менее токсичных режимов и методов проведения первой линии химиотерапии. В частности, предлагается использование перед- и послеоперационной внутрибрюшной химиотерапии. Отмечают повышения эффективности лечения при использовании индукционной химиотерапии, а также неоадъювантной, в частности, эндолимфатической.

Неоадъювантная химиотерапия (НХТ) при запущенных формах РЯ, показана когда первичное хирургическое вмешательство не обеспечивает выполнение оптимальной циторедуктивной операции, что, как правило, обусловлено генерализацией опухолевого процесса по брюшной полости. По мнению ученых, у больных с распространенным РЯ, проведение на первом этапе лечения НХТ позволяет улучшить резектабельность опухоли, повысить частоту выполнения оптимальных циторедуктивных операций. Объективный эффект НХТ при РЯ достигает 71,6 %. В другом исследовании установлено, что у пациенток, которые перенесли оптимальную циторедуктивную операцию и НХТ или адъювантную химиотерапию не выявлено отличий в длительности безрецидивного периода и выживаемости, хотя в группе пациенток с НХТ достоверно чаще обнаруживали распространенные формы РЯ [3,4].

Основными причинами неэффективности усилий по улучшению отдаленных результатов лечения больных РЯ являются отсутствие четких представлений об этиологии и патогенезе, патогномоничных симптомах для различных стадий заболевания, а также низкая эффективность лечения при III – IV стадиях. Расширение исследований в области биологии опухолевого роста при РЯ может позволить выявить факторы, имеющие практическое значение для понимания патогенетических механизмов развития, метастазирования и рецидивирования опухоли, а также явиться теоретическим обоснованием для введения новых подходов к лечению данного заболевания.

За последние несколько десятилетий достигнут значительный прогресс в понимании молекулярной биологии клетки. Стали известны многие механизмы контроля клеточного деления и смерти, поддержания генетической стабильности, путей передачи сигнала от рецепторов в ядро и т.д. На сегодняшний день известно более 100 белков и/или генов, изменения которых находят в злокачественных клетках. Каждая опухоль является уникальной по набору нарушений, вовлеченных в процессы канцерогенеза.

Определение молекулярно-биологических маркеров (МБМ) в ткани опухоли может давать дополнительную информацию о биологическом поведении опухоли: о быстроте ее роста, способности к инвазии и метастазированию, устойчивости к химиопрепаратам. Активно изучается прогностическое значение маркеров апоптоза, ангиогенеза, пролиферации и других для безрецидивной и общей выживаемости больных. Новое развитие получила разработка анализа лекарственной резистентности и чувствительности при противоопухолевой терапии. Однако до сих пор не определены наиболее значимые МБМ для прогнозирования течения болезни и выбора обоснованной терапии. Решение этих проблем приведет к индивидуализации лечения онкологических больных.

Интерес к определению различных МБМ в опухолевой ткани потребовал разработки новых, точных и надежных методов оценки изменений, происходящих в опухолевых клетках. Методы определения статуса белков в ткани основаны на двух подходах: детекции изменений на геномном уровне (по амплификации гена, увеличению числа копий мРНК, наличию мутаций в гене) или на белковом уровне (по гиперэкспрессии белка, экспрессии мутантного белка). Стандарты для определения МБМ интенсивно разрабатываются и новые научно-практические исследования при различных опухолях представляются актуальными.

Наибольшое внимание уделяется изучению МБМ, характеризующих апоптоз, пролиферацию клетки и ангиогенез. Ключевыми белками, участвующими в управлении апоптозом, являются белки семейства Вс1-2 и белок - супрессор опухолевого роста - р53. Мутации в гене, кодирующем рецептор Fas/apol, индуцируют процесс образования опухоли. Супрессор опухолевого роста р53, известен как один из главных белков, контролирующий прохождение клеткой клеточного цикла. Активность белка р53 требуется для активации некоторых форм апоптоза, и его мутации могут быть ассоциированы с агрессивностью течения заболевания и устойчивостью опухолевых клеток к химио- или лучевой терапии. Неоангиогенез, или формирование новых микрососудов на основе уже существующей в ткани сети сосудов, является необходимым для pocтa опухоли и развития метастазов. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) является главным фактором, индуцирующим образование новых сосудов в опухоли путем стимулирования деления и миграции эндотелиальных клеток близлежащих сосудов. Экспрессия VEGF в злокачественных опухолях сочетается с усилением метастатической ее активностью и укорочением безрецидивной выживаемости. Вместе с тем, в специальной литературе встречаются лишь единичные публикации, посвященные клиническому значению этих маркеров у больных РЯ [5, 6, 7].

Большое внимание онкологов сегодня привлекают новые терапевтические подходы, базирующиеся на достижениях молекулярной биологии. На сегодняшний день разработаны препараты, направленные на блокирование различных белков-продуктов онкогенов в опухолевых клетках (Герцептин, Лабатиниб, Цетуксимаб, Иресса, Тарцева, Гливек, Сутент, Авастин и др.). Результаты проведенных исследований демонстрируют становление принципиально нового этапа лечения злокачественных новообразований, основанного на определении мишени препаратов направленного действия внутри опухоли. Однако требуется дальнейшая разработка методологии назначения препаратов данного вида на основе изучения МБМ в конкретной опухоли.

Таким образом, развивается новое направление в онкологии - использование МБМ для прогнозирования течения злокачественного процесса и выбора рациональной терапии. Решение фундаментальных, клинических и прикладных проблем обосновывает научно-практическую целесообразность и перспективы данных работ [8, 9].

Ведущими методами дооперационной диагностики злокачественных новообразований яичников являются гинекологический осмотр, ультразвуковая компьютерная томография (УЗКТ), определение уровня маркера СА-125 в сыворотке, рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. Информативность данных методов довольно высока. Однако при подозрении на генерализацию опухолевого процесса, наличие отдаленных метастазов, для проведения дифференциальной диагностики в алгоритм обследования целесообразно включать диагностическую лапароскопию. Проведение лапароскопии, позволяет получить морфологическую верификацию опухоли, определить местную распространенность и отдаленные метастазы в брюшной полости помогает выбрать правильную тактику лечения. По мнению различных авторов, лапароскопия является предпочтительнее лапаротомии, ввиду более быстрого ее выполнения и возможности скорейшего начала НХТ. Лапароскопия позволяет предсказать резектабельность опухолей с негативным предиктивным значением на 100% и позитивным предиктивным индексом 87%.

Так, P.Van Dam и J. De Cloedt, опубликовали данные о 83 диагностических лапароскопиях, выполненных при подозрении на РЯ за 2000 год. Только у 58 (69,9%) больных диагноз был подтвержден, причем у 24 (41,4%) пациенток опухоль признана нерезектабельной и лечение было начато с НХТ. У 25 (30,1%) женщин РЯ не был обнаружен, хотя имелся повышенный уровень маркера СА-125, ультразвуковые признаки РЯ. В связи с этим, диагностическая лапароскопия может предшествовать лапаротомии, которая становится полезной лишь тогда, когда она может обеспечить оптимальную циторедукцию.

Также, следует отметить, что установление клинической ремиссии у больных РЯ III-IV стадии основывается на нормализации уровня маркера СА-125 и отсутствия опухоли при гинекологическом осмотре и УЗКТ. Эффективность такой оценки довольно высока. Однако выполнение диагностической лапароскопии с проведением смывов с брюшины и взятия множественной биопсии для морфологического исследования, позволяет либо подтвердить ремиссию, либо обнаружить остаточную опухоль, что в свою очередь предполагает продолжение лечения.

При проведении сравнительного анализа продолжительности клинической ремиссии и ремиссии, подтвержденной при лапароскопии, выявлена достоверная разница. Безрецидивный период при клинической ремиссии составил 12,3 месяцев и ремиссии, подтвержденной с применением лапароскопии - 19,6 месяцев. Таким образом, неинвазивные методы диагностики (УЗКТ, исследование маркеров, гинекологический осмотр) не всегда позволяют точно оценить результаты лечения, что приводит к выбору ошибочной тактики лечения, сокращая безрецидивный период в связи с неполноценным лечением на первом этапе [10, 11].

За последние два десятилетия эндоскопическая хирургия широко внедрилась в практику оперативной гинекологии. Уровень развития этой методики позволяет в настоящее время выполнять практически любую гинекологическую операцию по поводу доброкачественной патологии матки и придатков. Полагают, что лапароскопический доступ, по сравнению с традиционным, обеспечивает лучшую визуализацию операционного поля за счет достаточного освещения и оптического увеличения, что в свою очередь позволяет лучше дифференцировать границы тканей, проводить прицельную биопсию, более тщательно осуществлять остановку кровотечения, меньше травмировать окружающую ткань [11].

Тем не менее, до сегодняшнего дня лапароскопическая хирургия не нашла широкого применения в онкологии. Использование ее в онкогинекологии ограничено в связи с вероятным увеличением риска диссеминации опухолевого процесса. Действительно, при несоблюдении правил абластики в ходе выполнения лапароскопической операции могут возникать метастазы в передней брюшной стенке в местах введения троакаров (G. Lane). Кроме того, применение при наложении пневмоперитонеума углекислого газа также может способствовать диссеминации опухолевых клеток. В то же время E. Leblanc, D. Querleu и D. Lanvin определяют лапароскопию как «безопасный и точный метод определения стадии заболевания» при РЯ.

Таким образом, внедрение в онкологическую практику малоинвазивной эндоскопической техники, могло бы способствовать более раннему выявлению злокачественного заболевания, точному установлению стадии его развития и, соответственно, проведению адекватного лечения и тем самым значительно улучшить результаты лечения данной патологии, снизить затраты на лечение и повысить качество жизни онкобольных.

В последние годы активно формируется новое научное направление, связанное с изучением влияния сверхмалых доз (СМД) биологически активных веществ на протекание процессов в биологических объектах на молекулярном, субклеточном, клеточном уровнях и на уровне целостного организма.

Помимо значительной научной ценности, исследование эффектов и механизмов действия СМД может сыграть важную роль в создании научного базиса для применения лекарственных препаратов в СМД при лечении различных заболеваний, т.е. для разработки новых нанотехнологий в лекарственной терапии.

Изучение эффектов сверхмалых концентраций биологически активных веществ, как эндогенных, так и экзогенных, проводится уже более двух десятилетий. Выполнено большое число разнообразных экспериментов, доказавших реальное существование этого феномена. Теоретические, экспериментальные и клинические исследования в этой области имеют не только важное, во многом принципиальное научное значение, но и создают основу для большого числа практических приложений в медицине, в первую очередь, при разработке новых подходов к лекарственной терапии. Очевидно, немаловажное значение это направление имеет и для противоопухолевой химиотерапии, т.к. может способствовать решению ряда проблем, в частности, снижению токсичности лечения, преодолению резистентности, созданию предпосылок для новых схем комбинированной химиотерапии и т.д.

Эта особенность современной противоопухолевой химиотерапии, наряду с её недостаточной эффективностью во многих случаях, а также высокая цена препаратов, свидетельствуют о целесообразности разработки новых подходов к лекарственному лечению онкологических больных. Одним из таких подходов может быть использование лекарственных препаратов в СМД обеспечивающих их "избирательное" повреждающее действие на опухоль при сохранении эффективности, что может привести к уменьшению токсических явлений и существенному экономическому эффекту.

В настоящее время проведена оценка биологических эффектов противоопухолевых препаратов - циклофосфана и адриамицина в сверхмалых концентраций, отличающихся на десять и более порядков от общепринятых терапевтических доз. Впервые было установлено, что цитостатики, в частности адриамицин, обладают способностью оказывать в СМД (10-10-10-20 М/кг) противоопухолевый эффект, сопоставимый с активностью препаратов в терапевтических дозах (10-2-10-3 М/кг). Результаты экспериментальных исследований явились основанием для разработки протокола пилотных клинических испытаний адриамицина в СМД при лечении онкологических больных [12].

Таким образом, уже на сегодняшней стадии изучения эффектов СМД биологически активных веществ можно говорить о перспективности внедрения в практику в ближайшем будущем результатов этих исследований.

Учитывая все вышеизложенное можно полагать, что разработка новых алгоритмов диагностики и лечения РЯ, особенно его запущенных форм, на основе изучения молекулярно-биологических свойств опухоли, полученной путем применения диагностической лапароскопии, а также внедрение нанотехнологий в создании противоопухолевых препаратов позволит улучшить результаты его лечения.

Литература

1. Михановский А.А., Слободянюк О.В. Современные аспекты диагностики и лечения рака яичников // Міжнародний медичний журнал.-Том 18,2(70)/2012, С. 85-89. Федоренко З.П. Бюлетень Національного канцер-реєстру України / З.П. Федоренко. – К., 2011. – № 12. – 61 с.
2. Михановский А.А., Слободянюк О.В., Круговая И.Н., Белый А.Н. Результаты лечения больных раком яичников с применением неоадъювантной химиотерапии // Здоровье женщины. - 7\2009.- с. 64-66.
3. Михановский А.А., Сухина Е.Н. Анализ эффективности комбинированного лечения с неоадъювантной химиотерапией у больных раком яичников // Міжнародний медичний журнал.-Том 20,2(78)/2014, С. 80-87.
4. Дбар Ж.Н., Полушкина И.Н., Степанова Е.В., Шишкин Ю.В., Барышников А.Ю. Роль маркеров апоптоза, пролиферации и ангиогенеза в прогрессировании рака яичников. // Медицинская иммунология 2002, т.4, № 2, с.293-294.
5. Степанова Е.В., Полушкина И.Н., Дбар Ж.Н., Ермилова В.Д., Шишкин Ю.В., Барышников А.Ю., Личиницер М.Р.. Молекулярно-биологические маркеры рака яичников. // Российский биотерапевтический журнал, 2002, т. 1, № 4, с. 14-20.
6. Е.В.Целищева, Ж.Н.Дбар, Степанова Е.В. Молекулярные механизмы опухолевого неоангиогенеза. // Вопросы современной биологии, 2004, т. 124, № 5, с.480-488.Кушлинский Н.Е., Герштейн Е.С., Овчинникова Л.К., Дигаева М.А., Воротников И.К., Давыдов М.И. Биологические маркеры опухолей в клинике достижения, проблемы, перспективы // Российский Биотерапевтический журнал -2009. № 3 – с. 95-102.
7. Высоцкий М.М., Дигаева М.А., Терешкина И.В., Крюк Ю.В., Кушлинский Д.Н., Кузнецов В.В., Лактионов К.П., Манухин И.Б. Сывороточные молекулярно-биологические маркеры у больных новообразованиями яичников // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.-2010. № 4 с. 20-26.
8. Поддубный Б.К., Губин А.Н., Блюменберг А.Г., Вакурова Е.А. Лапароскопия в диагностике рака яичников и его рецидивов на современном этапе // Тезисы докладов VII Российского онкологического конгресса. — М., 2003. — С. 196-197.
9. Манухин И.Б., Высоцкий М.М., Авалиани Х.Д. и др. Преимущества лапароскопического доступа в хирургическом лечении опухолей яичников // Эндоскопическая хирургия. - 2004. - № 5. - С. 20-23.
10. Михановский А.А., Слободянюк О.В. Результаты экспериментальных исследований воздействия сверхмалых доз лекарственных препаратов на биологические объекты // Медицина сьогодні і завтра.-№3-4 (56-57), 2012, С. 37-43.

**ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ЗАПУЩЕННЫХ ФОРМ РАКА ЯИЧНИКОВ**

**А.А. МИХАНОВСКИЙ, И.Н. КРУГОВАЯ, Н.Н. ЩИТ,**

**Ю.В. ХАРЧЕНКО, М.А. ТЕПЛОВА**

Представлены литературные данные по диагностике и лечению больных раком яичников. Проанализированы основные методы лечения.

Ключевые слова: рак яичников, хирургическое лечение, лапароскопия, молекулярно-биологические маркеры, химиотерапия.

**MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OVARIAN CANCER**

**A.A. MIHANOVSKIY,**

Data from the literature on the diagnosis and treatment of ovarian cancer patients are presented. Main methods of treatment are analyzed.

Key words: ovarian cancer, surgery, chemotherapy.

Рак яичников (РЯ) занимает 4-е место в структуре онкологических заболеваний женской репродуктивной системы. Однолетняя выживаемость больных РЯ составляет 63%, трехлетняя - 41%, пятилетняя - 35%. В Украине заболеваемость РЯ составляет 16,4 на 100 000 населения, а смертность – 9,8 на 100 000 населения.

В настоящее время изучаются вопросы об оптимальной последовательности методов лечения больных РЯ с целью улучшения безрецидивной и общей выживаемости. У больных с распространенным РЯ, проведение на первом этапе лечения неоадъювантной химиотерапии (НХТ) позволяет улучшить резектабельность опухоли, повысить частоту выполнения оптимальных циторедуктивных операций. Объективный эффект НХТ при РЯ достигает 71,6 %. Замена циклофосфана на паклитаксел в стандартной комбинации с цисплатином значительно улучшила непосредственные и отдаленные результаты лечения больных диссеминированным РЯ: увеличились частота объективных эффектов - с 66 до 77 %, длительность безрецидивного периода - с 12,0 до 16,6 мес., средняя продолжительность жизни - с 25 до 35 месяцев. Предлагается использование перед- и послеоперационной внутрибрюшной химиотерапии.

Определение молекулярно-биологических маркеров (МБМ) в ткани опухоли может давать дополнительную информацию о биологическом поведении опухоли: о быстроте ее роста, способности к инвазии и метастазированию, устойчивости к химиопрепаратам. Активно изучается прогностическое значение маркеров апоптоза, ангиогенеза, пролиферации и других для безрецидивной и общей выживаемости больных. Новое развитие получила разработка анализа лекарственной резистентности и чувствительности при противоопухолевой терапии. Однако до сих пор не определены наиболее значимые МБМ для прогнозирования течения болезни и выбора обоснованной терапии. Решение этих проблем приведет к индивидуализации лечения онкологических больных.

Внедрение в онкологическую практику малоинвазивной эндоскопической техники, могло бы способствовать улучшению результатов лечения больных РЯ. Проведение лапароскопии, позволяет получить морфологическую верификацию опухоли, определить местную распространенность и отдаленные метастазы в брюшной полости, помогает выбрать правильную тактику лечения. По мнению различных авторов, лапароскопия является предпочтительнее лапаротомии, ввиду более быстрого ее выполнения и возможности скорейшего начала НХТ. Лапароскопия позволяет предсказать резектабельность опухолей с негативным предиктивным значением на 100% и позитивным предиктивным индексом на 87%.

Цитотоксичность современной противоопухолевой химиотерапии, наряду с её недостаточной эффективностью во многих случаях, а также высокая цена препаратов, свидетельствуют о целесообразности разработки новых подходов к лекарственному лечению онкологических больных. Одним из них может быть использование лекарственных препаратов в сверхмалых дозах (СМД) обеспечивающих их "избирательное" повреждающее действие на опухоль при сохранении эффективности, что может привести к уменьшению токсических явлений и существенному экономическому эффекту.

Таким образом, разработка новых алгоритмов диагностики и лечения РЯ, особенно его запущенных форм, на основе изучения молекулярно-биологических свойств опухоли, полученной путем применения диагностической лапароскопии, а также внедрение нанотехнологий в создании противоопухолевых препаратов позволит улучшить результаты его лечения.