

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://stuservis.ru/diplomnaya-rabota/245390>

Тип работы: Дипломная работа

Предмет: Генетика

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 3

ГЛАВА 1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВКЛАДА ВАРИАНТА С. 315G> ГЕНА PALB2 В ПАТОГЕНЕЗ РАКА ЯИЧНИКОВ 7

1.1. Эпидемиология рака яичников в мире, России и Республике Башкортостан 7

1.2. Патогенез рака яичников и роль различных факторов 15

1.3. Роль генов системы репарации ДНК, включая ген *palb2*, в патогенезе рака яичников 30

Выводы по первой главе 35

ГЛАВА 2. ОРГАНИЗАЦИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ УЧАСТИЯ ВАРИАНТА с.315G>С ГЕНА PALB2 В ПАТОГЕНЕЗЕ РАКА ЯИЧНИКОВ 37

2.1. Общая характеристика с.315G>С гена PALB2 37

2.2. Организация и методы исследования 42

2.3. Результаты исследования и их обсуждение 44

Выводы по второй главе 51

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 53

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 55

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы исследования, которая рассматривается в данной дипломной работе, связана с тем, что рак яичников является очень распространенным заболеванием и отличается высокими показателями летальности, которые связаны с поздней диагностикой и выраженной агрессивностью в сравнении с другими видами онкологических заболеваний у женщин.

Наряду с социальными и биологическими факторами развития рака яичников исследователи выделяют большую долю генетических аспектов его патогенеза, которые довольно сложно диагностировать. Кроме того, при наличии генетических факторов подобного рода представляется мало возможным предотвратить возникновение рака яичников, однако есть вероятность замедления его течения при условии точной и своевременной диагностики посредством проведения генетических исследований.

В исследованиях отмечается, что многие женщины, которые имеют негативную онкологическую наследственность, тщательно изучают ее и проводят постоянную диагностику возможного развития онкологического заболевания, в том числе и рака яичников, что позволяет снизить риск тяжелого течения и летального исхода.

При этом нужно отметить, что далеко не все генетические причины возникновения рака яичников у женщин на данный момент исследованы, существует ряд генетических мутаций, о которых современная наука практически или совсем ничего не знает. Это говорит о важности проведения постоянных исследований в этом направлении, которые позволят разработать превентивные меры агрессивного развития рака яичников у женщин, связанного с генетической обусловленностью.

Степень изученности проблемы. Достаточно много исследований, которые существуют на сегодняшний день, посвящены рассмотрению основных аспектов и условия патогенеза рака яичников у женщин. Часть из этих исследований во главу угла ставит генетические причины возникновения и развития рака яичников, в частности, рассматривает мутирование гена PALB2 как причину возникновения данного заболевания в достаточно агрессивной форме.

Однако отсутствуют научные исследования, которые были бы посвящены анализу влияния варианта с.315G>С гена PALB2 на возникновение онкологических заболеваний, в частности, на скорость и содержание патогенеза рака яичников у женщин.

Цель исследования – провести анализ вклада варианта с.315G>С гена PALB2 в патогенез рака яичников.

Объект исследования – вариант с.315G>C гена PALB2.

Предмет исследования – вклад варианта с.315G>C гена PALB2 в патогенез рака яичников.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить ряд теоретических и практических задач исследования:

1. Рассмотреть эпидемиологию рака яичников в мире, России и Республике Башкортостан.
2. Проанализировать патогенез рака яичников и роль различных факторов.
3. Определить роль генов системы репарации ДНК, включая ген *palb2*, в патогенезе рака яичников.
4. Составить общую характеристику с.315G>C гена PALB2.
5. Провести практическое исследование участия варианта с.315g>c гена *palb2* в патогенез рака яичников.

Теоретическую базу исследования составили работы таких ученых как: К.И. Жордания (2014, 2019), Д.С. Прокофьева (2013) и Е.Н. Шлома (2010).

Методы исследования: анализ научной литературы, обобщение, классификация, сравнительный, хронологический, исторический, моделирование, наблюдение, статистический, контент-анализ.

Теоретическая значимость исследования связана с проведением анализа научной литературы по проблеме патогенеза и генетической обусловленности возникновения рака яичников у женщин. Кроме того, в дипломной работе подробно рассмотрено влияние вариантов гена PALB2 на развитие и прогноз рака яичников. Полученные теоретические данные могут быть использованы для продолжения научных разработок в данной сфере исследований.

Практическая значимость исследования обусловлена выработкой алгоритма выявления вклада варианта с.315G>C гена PALB2 в патогенез рака яичников, который может быть использован для исследования патогенности других вариантов гена PALB2 в развитие рака яичников у женщин.

Научная новизна исследования состоит в том, что в данной дипломной работе впервые проводится практический анализ вклада варианта с.315G>C гена PALB2 в патогенез рака яичников, проводится практическое исследование взаимосвязи наличия данного гена с развитием рака яичников у женщин в Республике Башкортостан.

Структура исследования. Дипломная работа состоит из введения, двух глав (теоретической и практической), заключения и списка литературы.

В первой главе рассматриваются теоретические аспекты исследования вклада варианта с. 315G> гена PALB2 в патогенез рака яичников.

Вторая глава посвящена организации и анализу результатов исследования участия варианта с.315G>C ГЕНА PALB2 в патогенезе рака яичников.

Список литературы дипломной работы состоит из 50 источников, в которые входят научные статьи, диссертации, монографии, клинические рекомендации и интернет-ресурсы, часть из которых – на иностранном языке.

ГЛАВА 1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВКЛАДА ВАРИАНТА С. 315G> ГЕНА PALB2 В ПАТОГЕНЕЗ РАКА ЯИЧНИКОВ

1.1. Эпидемиология рака яичников в мире, России и Республике Башкортостан

Рак яичников занимает шестое место в структуре онкологических заболеваний у женщин и имеет один из самых высоких показателей смертности среди новообразований женских половых органов.

Рак яичников является одним из самых агрессивных и трудно поддающихся лечению онкологических заболеваний. Это пятая причина смерти от рака среди женской части населения в мире и первая по летальности от онкогинекологической патологии .

Ежегодно в мире регистрируют более 160 тыс. новых случаев рака яичников и более 100 тыс. женщин умирают от этого заболевания. В Российской Федерации рак яичников ежегодно выявляется более чем у 11 тыс. женщин, за последние 10 лет прирост заболеваемости составил 8,5% .

Несмотря на относительно низкий уровень заболеваемости, рак яичников является чрезвычайно летальным заболеванием. Во всем мире он уносит 125000 жизней в год, что делает его седьмой по значимости причиной смертности от рака среди женщин .

В Соединенных Штатах смертность от рака яичников еще выше; он занимает пятое место среди злокачественных новообразований среди женщин с примерно 15 520 смертельными исходами в год.

Фактически, из десяти основных типов рака, поражающих американских женщин, рак яичников имел самое высокое соотношение смертности к заболеваемости, превосходя даже рак легких .

В 2020 году в Республике Башкортостан первичная заболеваемость злокачественными новообразованиями

составила 273,4 на 100,0 тыс. населения (324,8 в 2017 году), снижение за 5 лет на 15,8% .

В муниципальных образованиях республики она колеблется от 153,5 (Хайбуллинский район) до 370,9 на 100,0 тыс. населения (Чекмагушевский район). Заболеваемость злокачественными новообразованиями в 2020 году сохранилась практически на уровне 2019 года (-0,3%), за 5 лет увеличилась на 9,8% и составила 2136,6 на 100,0 тыс. населения (2017 – 1946,4), по данным Минобороны по республике колеблется от 1066,1 (Баймакский район) до 3152,8 на 100,0 тыс. населения (Салават) .

В 2020 году, по данным регионального информационного фонда в республике, на диспансерный учет впервые в жизни поставлено 10093 человека с диагнозом злокачественное новообразование (2017 год – 13 222).

В 2020 году от злокачественных новообразований в республике умерло 6188 человек. Смертность от злокачественных новообразований за 5 лет увеличилась на 3,5% и составила в 2020 году 158,5 на 100,0 тыс. населения, по муниципальным образованиям республики в 2020 году она колеблется от 101,2 (Нефтекамск) до 265,5 на 100,0 тыс. населения (Кушнаренковский район) .

В 2020 году в Республике Башкортостан было диагностировано 329 новых случаев рака яичников.

Преобладающий возраст, в котором в республике диагностируется данное заболевание, – 50–65 лет.

Показатели выживаемости пациенток с раком яичников на сегодняшний день варьируются от 25 до 50% .

При этом 35% умерших от онкологических заболеваний женских половых органов – это пациентки, у которых был диагностирован рак яичников на разных стадиях .

На рисунке 1.1 представлена динамика показателей смертности от рака яичников в Республике Башкортостан с 2017 по 2021 годы .

Рисунок 1.1. – Динамика показателей смертности от рака яичников в Республике Башкортостан с 2017 по 2021 годы, чел. / 100 тыс. чел.

В проблеме диагностики и лечения рака яичников по-прежнему сохраняются основные тенденции, определяющие высокую смертность и низкие показатели 5-летнего излечения :

– отсутствие раннего выявления;

– высокая частота рецидивов;

– ограниченные возможности радикальной хирургии и эффективной медикаментозной терапии.

В ходе анализа динамики заболеваемости и смертности от рака яичников за последние 40 лет в Российской Федерации, можно однозначно отметить отсутствие какой-либо положительной динамики в отношении этих двух важных показателей в онкологии (рисунок 1.2) .

Рисунок 1.2. – Динамика заболеваемости и смертности от рака яичников с 1970 по 2022 год

Важно подчеркнуть, что в 80% случаев больные запущенными формами рака яичников на начальной стадии достаточно успешно реагируют на хирургическое и химиотерапевтическое (адьювантная полихимиотерапия платино- и таксансодержащими препаратами) лечение .

Однако у 60–80% этих больных через 6–24 месяца развивается рецидив заболевания, которое, как правило, является химиорезистентным. Только у 15% больных образовавшиеся рецидивы опухоли сохраняют способность отвечать на стандартное химиотерапевтическое лечение. Это неизбежно приводит к быстрому прогрессированию заболевания, развитию тяжелых осложнений (кишечная непроходимость, асцит, кахексия) и летальному исходу .

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдукаримов, Ш.С., Макамов, А.Х., Бобохужаев, Ш.У. и др. In silico анализ SSR-маркеров у хлопчатника, специфичных по 4-й хромосоме от вида *G. barbadense* L. / Ш.С. Абдукаримов, А.Х. Макамов, Ш.У. Бобохужаев, М.Ф. Санамьян, З.Т. Буриев // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2021. – № 39(1-2). – С. 9–56.

2. Абрамов, И.С., Лисица, Т.С., Строганова, А.М. и др. Диагностика наследственных опухолевых синдромов методом высокопроизводительного секвенирования. Опыт создания базы данных / И.С. Абрамов, Т.С. Лисица, А.М. Строганова, О.О. Рябая, А.М. Данишевич, А.О. Хахина, А.И. Закаморная, А.Д. Мацвай, Г.А. Шипулин // Клиническая практика. – 2021. – Т. 12. № 3. – С. 36–42.

3. Аксель, Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской

- репродуктивной системы в России / Е.М. Аксель // Онкогинекология. – 2015. – № 1. – С. 6–15.
4. Асатурова, А.В. Современные представления о ранних этапах патогенеза рака яичников / А.В. Асатурова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22667> (дата обращения: 31.05.2022).
5. Ашрафян, Л.А., Киселев, В.И., Муйжнек, Е.Л. и др. Рак яичников: новый взгляд и патогенетические варианты / Л.А. Ашрафян, В.И. Киселев, Е.Л. Муйжнек, О.И. Алешикова, Е.В. Герфанова // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучения. – 2017. – № 1. – С. 35–43.
6. Бирибиджанова, Е.С., Хамовская, Н.А., Чернигова, А.В. Принципы и условия распространения рака яичников у женщин в современной социально-экономической реальности: медико-социальное исследование / Е.С. Бирибиджанова, Н.А. Хамовская, А.В. Чернигова // Сборник статей Адыгейского государственного университета. Вып. 4. Медицина и здравоохранение. – Майкоп: Издательство Адыгейского государственного университета, 2022. – С. 102–123.
7. Валова, Я.В., Мингажева, Э.Т., Прокофьева, Д.С. и др. Рак яичников в составе наследственных онкологических синдромов (обзор) / Я.В. Валова, Э.Т. Мингажева, Д.С. Прокофьева, Р.Р. Валиев, А.Х. Нургалиева, Э.К. Хуснутдинова // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2021. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rak-yaichnikov-v-sostave-nasledstvennyh-onkologicheskikh-sindromov-obzor> (дата обращения: 01.06.2022).
8. Гарькавцева, Р.Ф. Клинико-генетические аспекты рака яичников / Р.Ф. Гарькавцева // RosOncoWeb. Интернет-портал Российского общества клинической онкологии. – 2021. – URL: <https://rosoncoweb.ru/library/congress/ru/04/30.php> (дата обращения: 31.05.2022).
9. Генетический анализ гена PALB2. Заболевания, связанные с геном // Genotek. – 2022. – URL: <https://www.genotek.ru/diagnostic/genes/palb2/> (дата обращения: 31.05.2022).
10. Гиманова, Е.Н., Сварницкая, О.Л., Шустрова, Н.А. Региональные особенности распространения рака яичников в Республике Башкортостан: статистический и практический анализ / Е.Н. Гиманова, О.Л. Сварницкая, Н.А. Шустрова // Вестник Уфимского государственного университета. – 2022. – № 3. – С. 40–56.
11. Григорук, О.Г., Богатырев, В.Н., Лазарев, А.Ф. Цитологическая и иммуноцитохимическая диагностика злокачественных опухолей яичника / О.Г. Григорук, В.Н. Богатырев, А.Ф. Лазарев // UMEDP. Медицинский портал для врачей. – 2019. – URL: https://umedp.ru/articles/tsitologicheskaya_i_immunotsitokhimicheskaya_diagnostika_zlokachestvennykh_opukholey_yaichnikov (дата обращения: 31.05.2022).
12. Давыдова, И.Ю., Кузнецов, В.В., Карселадзе, А.И., Мещерякова, Л.А. Пограничные опухоли яичников / И.Ю. Давыдова, В.В. Кузнецов, А.И. Карселадзе, Л.А. Мещерякова // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучения. – 2019. – Т. 7. № 1. – С. 92–104.
13. Демидчик Ю.Е., Шлома Е.Н., Шелкович С.Е. и др. Выживаемость больных раком яичников / Ю.Е. Демидчик, Е.Н. Шлома, С.Е. Шелкович, М.В. Фридман, В.Е. Папок // Онкологический журнал. – 2018. – Т. 3. № 1(9). – С. 13–19.
14. Ефимова, О.А., Сафонова, М.А. Эпидемиология рака яичников на ранних стадиях / О.А. Ефимова, М.А. Сафонова // Acta Medica Eurasica. – 2018. – № 4. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2018/4/2/> (дата обращения: 01.06.2022).
15. Железникова, А.П., Логинова, О.В., Ваганова, А.М. Проблема генетических исследований при профилактике и лечении рака яичников у женщин: теоретические аспекты и практические вопросы / А.П. Железникова, О.В. Логинова, А.М. Ваганова // Вестник Ростовского государственного университета. – 2021. – № 12. – С. 90–106.
16. Жордания, К.И. Некоторые аспекты диагностики и лечения рака яичников / К.И. Жордания // Портал РМЖ. Медицинская информация экспертного уровня для профессионалов. – 2002. – № 24. – URL: https://www.rmj.ru/articles/onkologiya/Nekotorye_aspekty_diagnostiki_i_lecheniya_raka_yaichnikov/ (дата обращения: 31.05.2022).
17. Жордания, К.И., Калиничева, Е.В., Моисеев, А.А. Рак яичников: эпидемиология, морфология и гистогенез / К.И. Жордания, Е.В. Калиничева, А.А. Моисеев // Медицинский вестник. – 2019. – № 3. – С. 50–62.
18. Жордания, К.И., Паяниди, Ю.Г., Калиничева, Е.В. Новая парадигма в этиологии серозного рака яичников // Российский биотерапевтический журнал / К.И. Жордания, Ю.Г. Паяниди, Е.В. Калиничева. – 2014. – № 3. – С. 42–48.
19. Ильин, А.А. Рак яичников – симптомы и лечение / А.А. Ильин // Про болезни. Информационный медицинский портал. – 2022. – URL: <https://probolezny.ru/rak-yaichnikov/> (дата обращения: 25.05.2022).
20. Камышова, Л.Д., Полянская, Е.Г., Шафарутдинова, И.С. Особенности распространенности рака яичников

в субъектах Российской Федерации: практическое исследование и статистические данные / Л.Д. Камышова, Е.Г. Полянская, И.С. Шафарутдинова // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы развития онкологии: российский и зарубежный опыт». – Астрахань: Астраханский государственный университет, 2022. – С. 58–72.

21. Копнин, Б.П. Опухолевые супрессоры и мутаторные гены / Б.П. Копнин // RosOncoWeb. Интернет-портал Российского общества клинической онкологии. – 2020. – URL: <https://rosoncoweb.ru/library/pub/02/03.php> (дата обращения: 31.05.2022).

22. Кудряшова, Л.Н., Петрова, О.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения г. Уфы за 2018–2020 годы / Л.Н. Кудряшова, О.М. Петрова // Молодой ученый. – 2021. – № 19(361). – URL: <https://moluch.ru/archive/361/80786/> (дата обращения: 25.05.2022).

23. Леонов, М.Г., Тихонова, Е.Н., Тесленко, Л.Г. и др. Онкоэпидемиологические особенности, анализ диагностики и выявляемости рака яичников в России / М.Г. Леонов, Е.Н. Тихонова, Л.Г. Тесленко // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16. № 11. – С. 18–21.

24. Макимбетов, Э.К., Салихар, Р.И., Туманбаев, А.М. и др. Эпидемиология рака в мире / Э.К. Макимбетов, Р.И. Салихар, А.М. Туманбаев, А.Н. Токтаналиева, А.Д. Керимов // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 2. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29718> (дата обращения: 30.05.2022).

25. Малишевская, С.М. Женская аденокарцинома яичников / С.М. Малишевская // Материалы студенческого научного форума-2017. – 2018. – URL: <https://scienceforum.ru/2017/article/2017030115> (дата обращения: 30.05.2022).

26. Манухин, И.Б., Высоцкий, М.М., Овакимян, М.А. Новое о патогенезе и факторах риска развития спорадического рака яичников / И.Б. Манухин, М.М. Высоцкий, М.А. Овакимян // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 11(4). – С. 45–49.

27. Мелько, А.И. Эпидемиологические и клиничко-морфологические особенности злокачественных опухолей яичников / А.И. Мелько // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – Т. 4. № 2. – С. 68–69.

28. Наследственный рак молочной железы и яичников // Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова (Республика Беларусь). – 2020. – URL: <https://omr.by/news/stati/nasledstvennyj-rak-molochnoj-zhelezy-i-yaichnikov> (дата обращения: 29.05.2022).

29. Омангазыева, Л.А., Куртанникова, Г.С., Масленников, А.А. Генетическая предрасположенность к возникновению рака яичников у женщин: практическое исследование и теоретический обзор / Л.А. Омангазыева, Г.С. Куртанникова, А.А. Масленников // Материалы научно-практической конференции «Современная онкология: вопросы и ответы». – Хабаровск: Хабаровский государственный университет, 2022. – С. 45–60.

30. Патогенез и диагностика опухолей яичников. Гистологическая классификация опухолей // Meduniver. – 2020. – URL: <https://meduniver.com/Medical/Akusherstvo/521.html> (дата обращения: 02.06.2022).

31. Пикалева, С.М., Фролова, А.А. Онкогенетика: монография / С.М. Пикалева, А.А. Фролова. – Воронеж: Медицинское издательство, 2020. – 480 с.

32. Покатаев, И.А., Тюляндин, С.А. Роль таргетных препаратов в терапии рака яичников / И.А. Покатаев, С.А. Тюляндин // Онкология, гематология и радиология. – 2013. – № 3. – С. 36–43.

33. Прокофьева, Д.С. Изучение генетических факторов риска развития рака яичников: автореф. дисс. на соиск. уч. ст. к.биолог.н. / Д.С. Прокофьева. – Уфа: Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН, 2013. – 54 с.

34. Рак яичников: диагностика, наследственные факторы // Евролаб. Клиническая лаборатория. Официальный сайт. – 2022. – URL: <https://www.eurolab.md/library/rak-yaichnikov/> (дата обращения: 01.06.2022).

35. Рак яичников / рак маточной трубы / первичный рак брюшины. Клинические рекомендации Российского общества клинической онкологии. – М.: Российское общество клинической онкологии, 2020. – 84 с.

36. Сафонова М.А., Диомидова В.Н., Захарова О.В. и др. Поражение женских репродуктивных органов в структуре первично-множественных злокачественных новообразований / М.А. Сафонова, В.Н. Диомидова, О.В. Захарова, А.М. Ионов, А.А. Сидорин // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2016. – Т. 15. № 3. – С. 48–53.

37. Сафонова, М.А., Захарова, О.В., Ионов, А.М., Ефимова, О.А. Частота поражения женских репродуктивных органов при полинеоплазиях / М.А. Сафонова, О.В. Захарова, А.М. Ионов, О.А. Ефимова // Acta Medica Eurasica. – 2018. – № 2. – С. 37–49.

38. Спринджук, М.В. Рак яичников: современный взгляд на проблему, значение ангиогенеза как механизма злокачественного роста и возможности компьютер-ассистированной обработки изображений

- гистопатологического препарата / М.В. Спринджук // Oncology. – 2022. – URL: http://oncology.ru/specialist/journal_oncology/archive/0410/002/ (дата обращения: 01.06.2022).
39. Урманчеева, А.Ф., Кутушева, Г.Ф. Диагностика и лечение опухолей яичника: эпидемиология / А.Ф. Урманчеева, Г.Ф. Кутушева // MEDI. Медицинский портал. – 2003. – URL: <https://medi.ru/info/2099/> (дата обращения: 31.05.2022).
40. Червонникова, А.С., Маврина, Н.М., Кузнецова, О.П. Диагностика и лечение онкологических заболеваний в гинекологической практике: методические рекомендации и статистический анализ / А.С. Червонникова, Н.М. Маврина, О.П. Кузнецова // Сборник статей Нижегородской государственной медицинской академии. Вып. 1. Онкогинекология. – Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2022. – С. 112–123.
41. Шлома, Е.Н. Эпителиальные опухоли яичников : учеб.-метод. пособие / Е.Н. Шлома. – Минск: Издательство Белорусского государственного медицинского университета, 2010. – 28 с.
42. Эпидемиология рака яичников – заболеваемость // Meduniver. – 2021. – URL: https://meduniver.com/Medical/onkologia/zabolevaemost_rakom_jaichnikov.html (дата обращения: 01.06.2022).
43. Яковлев, З. Назван самый распространенный вид рака среди жителей Башкирии / З. Яковлев // Комсомольская правда от 13 июня 2021 года. – URL: <https://www.ufa.kp.ru/online/news/4327256/> (дата обращения: 30.05.2022).
44. About PALB2 gene mutation // Memorial Sloan Kettering Cancer Center. – 2021. – URL: <https://www.mskcc.org/ru/cancer-care/patient-education/about-mutations-palb2-gene> (date of the application: 01.06.2022).
45. Arya, R., Lalloz, M.R., Bellingham, A.J., Layton, D.M. Evidence for founder effect of the Glu104Asp substitution and identification of new mutations in triosephosphate isomerase deficiency / R. Arya, M.R. Lalloz, A.J. Bellingham, D.M. Layton // Hum Mutat. – 1997. – No 10(4). – URL: https://translated.turbopages.org/proxy_u/en-ru.ru.992baf8b-629863aa-94481c5c-74722d776562/https/pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9338582/ (date of the application: 01.06.2022).
46. Brand, A.H., DiSilvestro, P.A., Sehouli, J., Berek, J.S. Cytoreductive surgery for ovarian cancer: quality assessment / A.H. Brand, P.A. DiSilvestro, J. Sehouli, J.S. Berek // Annals of Oncology. – 2017. – Vol. 28(8). – P. 825–829.
47. Colombo, N., Peiretty M., Parma, G. et al. ESMO Clinical Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up in ovarian cancer / N. Colombo, M. Peiretty, G. Parma, M. Lapresa, R. Mancari, S. Carineli, C. Sessa, M. Castiglione / Пер. с англ. А.С. Тюляндиной. – NY.: Oncology print, 2010. – 53 p.
48. Kurman, R.J., Shih, I.M. The Dualistic Model of Ovarian Carcinogenesis / R.J. Kurman, I.M. Shih // Am J Pathol. – 2016. – No 186. – P. 47–60.
49. NM_024675.4(PALB2):c.315G>C (p.Glu105Asp) // National Laboratory of Medicine. – 2022. – URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/126718/?new_evidence=true (date of the application: 01.06.2022).
50. Ramirez, P. Cáncer de ovarios / P. Ramirez // Directorio MSD. – 2020. – URL: <https://www.msmanuals.com> (fecha de la solicitud: 30.05.2022).

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://stuservis.ru/diplomnaya-rabota/245390>