

Использование современных ультразвуковых технологий в диагностике метастатических опухолей яичников при раке желудка

М.А. Чекалова¹, И.В. Торосян¹, С.Н. Таджибов², С.Б. Поликарпова², Т.М. Кочоян¹, А.И. Беришвили¹

¹Научно-исследовательский институт клинической онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Марина Альбертовна Чекалова ch2me@yandex.ru

Проанализированы результаты ультразвукового исследования и послеоперационный гистологический материал 14 больных с первичным диагнозом рака желудка, получавших лечение в РОНЦ им. Н.Н. Блохина в 2014 г. Метастазы в яичниках обнаружены во всех наблюдениях при диссеминированном раке желудка, как при первичной диагностике, так и при мониторинге эффективности лечения. Выделены наиболее характерные ультразвуковые признаки метастатических опухолей яичников. При эластографии во всех случаях метастатически пораженных яичников определяли в солидных участках компонент высокой плотности (жесткости), картирующийся типом 5 (синий цвет), средний коэффициент жесткости составил 10,2–32,2. Сольно-кистозные образования в случаях опухоли Крукенберга картировались типом 4 (встречались как плотные, так и эластичные участки, картирующиеся синим и зеленым цветами).

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, рак желудка, метастатические опухоли яичников

DOI: 10.17650/1994-4098-2016-12-3-70-75

Use of up-to-date ultrasound technologies in the diagnosis of metastatic ovarian tumors in gastric cancer

M.A. Chekalova¹, I.V. Torosyan¹, S.N. Tadjibov², S.B. Polikarpova², T.M. Kochoyan¹, A.I. Berishvili¹

¹Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; 8 Build. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

We analyzed the results of ultrasound and postoperative histological studies of 14 patients with primary diagnosis of gastric cancer who received treatment at the cancer research center in 2014. Metastases to the ovaries detected in all cases with disseminated gastric cancer as the primary diagnosis, and in monitoring the effectiveness of treatment. The most characteristic ultrasound signs of metastatic ovarian tumors. When elastography in all cases, metastatic the affected ovaries were determined in the solid sections of the component of high-density (stiffness), charterhouses type 5 (blue), the average rigidity coefficient was 10.2–32.2. Solid-cystic masses in cases of tumor were mapped to 4 of Krukenberg type (which met as the dense and elastic stretches, charterhouses blue and green colors).

Key words: ultrasound diagnostic, gastric cancer, metastatic ovarian tumors

Введение

Ежегодно в мире регистрируется 165 тыс. злокачественных новообразований яичников и 101 тыс. смертей от них, в России — 12,9 тыс. и 7,3 тыс. соответственно [1]. В структуре всех злокачественных опухолей яичников метастатические опухоли по разным данным составляют от 14,7 до 21,1 % [2, 3]. Метастатические опухоли яичников представляют собой группу заболеваний с неблагоприятным прогнозом, однако их прогноз варьирует в зависимости от локализации первичной опухоли. Установлено, что наиболее часто метастазируют в яичники опухоли желудочно-кишечного тракта, при этом частота метастазирования рака

желудка составляет, по данным разных авторов, от 16,0 до 40,8 % [4–10].

Вместе с тем метастатические опухоли яичников по множеству клинических и диагностических признаков схожи с первичными опухолями этого органа, что вызывает ряд трудностей при их обнаружении и распознавании и обуславливает высокую частоту клиничко-диагностических ошибок [4, 11].

Мнение большинства исследователей сходится на том, что сложность дифференциальной диагностики метастатических опухолей яичников при раке желудка и первичного рака яичников заключается в схожей клинической картине [12]. Картина

метастатического поражения яичников при раке желудка нередко носит малосимптомный или бессимптомный характер, особенно на фоне клиники опухолевого поражения желудка (а до 50 % случаев метастатического поражения яичников диагностируются синхронно с первичной опухолью) со всем спектром диспепсических проявлений и развитием паранеопластического синдрома [11, 13–15]. Зачастую на основании клинических данных, состояния пациентки, наличия менопаузы, возраста или уровня СА-125 невозможно определить гистогенез поражения яичников. В связи с этим ультразвуковые методы в диагностике метастатического поражения яичников при раке желудка имеют решающее значение.

Материалы и методы

Проанализированы результаты ультразвукового исследования (УЗИ) и послеоперационный гистологический материал 14 больных с первичным диагнозом рака желудка, получавших лечение в РОНЦ им. Н.Н. Блохина в 2014 г., из них 12 (86 %) пациенток находились в постменопаузе. После комплексного обследования 10 (71 %) пациенток получили комбинированное лечение (хирургическое вмешательство в различном объеме в зависимости от степени распространенности опухолевого процесса и полихимиотерапию), а 4 (29 %) больным была проведена полихимиотерапия. При гистологическом исследовании удаленного желудка в 100 % наблюдений установлено прорастание опухоли до серозной оболочки. Аденокарцинома диагностирована у 11 (79 %), недифференцированный рак желудка – у 3 (21 %) больных.

До ультразвукового обследования яичников по клиническим стадиям пациентки распределялись следующим образом: III стадия – 2 (14 %), IV стадия – 12 (86 %). У 6 (43 %) женщин метастазы в яичниках были выявлены одновременно с первичной опухолью. При этом варианте клинического течения преобладали симптомы рака желудка. У 4 (28,5 %) больных метастазы в яичники проявились как самостоятельное заболевание, полностью «затушевывая» симптомы первичного поражения. Такие пациентки, как правило, являются тяжелыми в прогностическом аспекте. Часто не представляется возможным оказать им надлежащую помощь в связи с запущенностью процесса и тяжестью общего состояния. В 4 (28,5 %) случаях метастазы в яичниках были выявлены после лечения рака желудка: у 1 (7 %) пациентки – в течение 1 года, у 3 (21,5 %) – через 1 год.

Уровни СА-125 и СА-19-9 были определены у всех 14 больных, при этом показатели СА-125 (от 44,0 до 3604,0 Ед/мл) превышали нормальные значения только в 5 (36 %) наблюдениях, а СА-19-9 (до 42,78 Ед/мл) – у 3 (21 %) пациенток.

К сожалению, во всех наблюдениях метастазы в яичниках обнаружены при диссеминированном раке желудка. По данным УЗИ уже при первичном обследовании диагностированы метастазы в большой сальник у 5 (36 %) пациенток, канцероматоз брюшины – у 10 (71 %), метастазы в забрюшинные лимфатические узлы – у 2 (14 %), в надключичные лимфатические узлы – у 3 (21 %).

Результаты

При УЗИ двустороннее поражение яичников диагностировано у 11 (79 %) больных (рис. 1), одностороннее – у 3 (21 %). В 11 (79 %) наблюдениях метастатические опухоли определялись выше дна матки, имели округлую или почкообразную форму, четкие волнистые контуры (рис. 2). Структура опухолево-измененных яичников у 9 (64 %) пациенток была солидной (рис. 3), у 3 (21 %) определялась солидная структура с единичными округлыми кистозными включениями и в 1 (7 %) случае в неувеличенном яичнике визуализировалось солидное образование диаметром 1,2 см. В 11 (79 %) наблюдениях метастатические опухоли

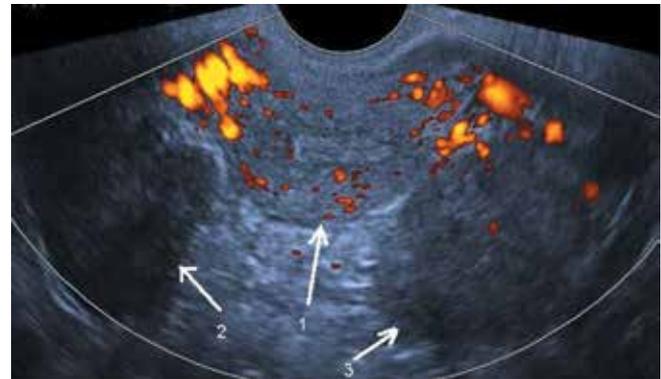


Рис. 1. Ультразвуковая томограмма малого таза больной К. с диагнозом аденокарциномы желудка: 1 – матка; 2 – опухоль правого яичника; 3 – опухоль левого яичника

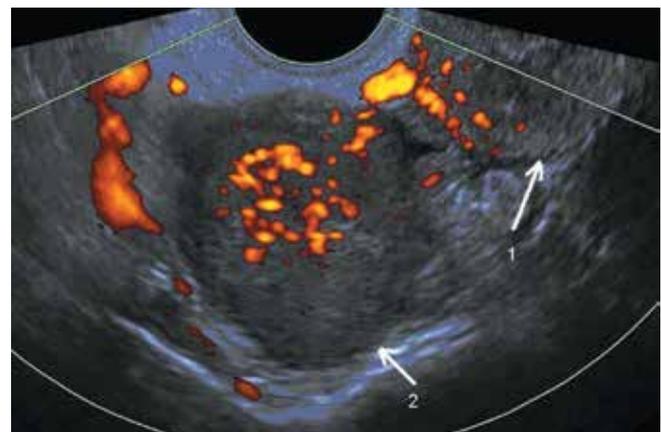


Рис. 2. Ультразвуковая томограмма метастатической опухоли яичника больной С., режим энергетической доплерографии: 1 – матка; 2 – опухоль яичника



Рис. 3. Ультразвуковая томограмма метастатической опухоли яичника больной П. с диагнозом недифференцированной аденокарциномы желудка

были умеренно и обильно васкуляризированы. Размеры опухолей в обоих яичниках варьировали в широких пределах: от 1,2 до 12,0 см в диаметре (рис. 4). У 9 (64 %) больных раком желудка метастатические опухоли яичников достигали больших размеров (7–12 см в диаметре) и были выявлены уже при клиническом осмотре, в 2 (14 %) случаях диаметр опухоли составил 6 см, в 3 (21 %) наблюдениях обнаружены непальпируемые опухоли яичников диаметром 1,2–4,5 см. При эластографии (рис. 5) во всех случаях метастатически пораженных яичников определяли в солидных участках компонент высокой плотности (жесткости),

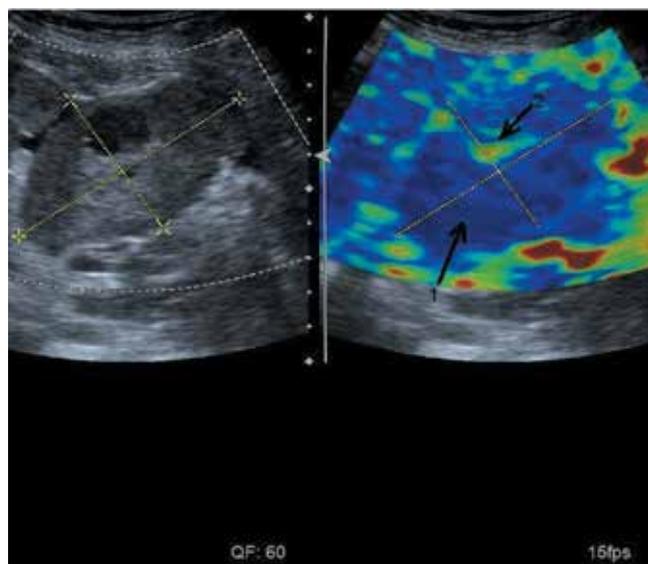


Рис. 5. Ультразвуковая томограмма больной О. с диагнозом перстневидно-клеточной аденокарциномы желудка, метастаз Крукенберга в яичнике (режим компрессионной эластографии): 1 – жесткие участки; 2 – кистозные включения

картирующийся типом 5 (синий цвет), средний коэффициент жесткости составил 10,2–32,2. Сolidно-кистозные образования в случаях опухоли Крукенберга картировались типом 4 (в равной степени встречались плотные и эластичные участки, картирующиеся синим и зеленым цветами).

Клиническое наблюдение

Больная Г., 52 лет, находилась на стационарном лечении в хирургическом отделении № 8 (опухолей женской репродуктивной системы) РОНЦ им. Н.Н. Блохина с 19.10.2015 по 03.11.2015 с диагнозом: рак желудка

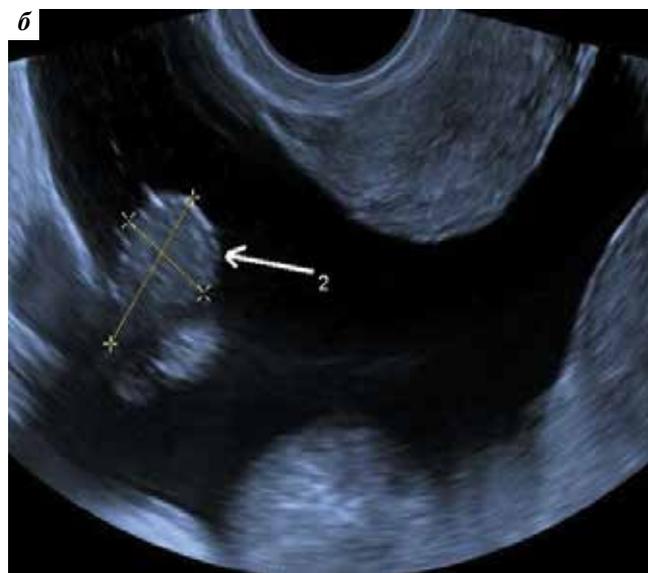


Рис. 4. Ультразвуковая томограмма метастатических опухолей яичников: 1 – большие размеры опухоли яичника (а); 2 – маленький опухолевый измененный яичник (б)

T4aN2M0. Состояние после комбинированного лечения в 2014 г. Подозрение на метастаз в правый яичник.

Из анамнеза: в феврале 2014 г. по поводу рака желудка выполнены гастрэктомия, спленэктомия. Гистологическое заключение: перстневидно-клеточная аденокарцинома желудка. В послеоперационном периоде проведено 6 курсов полихимиотерапии по схеме: оксалиплатин 130 мг/м² + кселода 2000 мг/м².

При контрольном обследовании в поликлинике РОНЦ им. Н.Н. Блохина по данным УЗИ органов малого таза от 09.10.2015: матка не увеличена, контур ровный, без узловых образований. Эндометрий не утолщен (+ 0,4 см). Шейка матки не гипертрофирована, без особенностей. Правый яичник размером 2,9 × 1,2 см, в структуре определяется обильно васкуляризованное солидное образование диаметром 1,2 см с ровными четкими контурами (рис. 6). Левый яичник размером 3,2 × 0,9 см, структура без явных признаков опухоли. Мочевой пузырь без экзофитных образований, стенки не утолщены, содержимое однородное. Дополнительные объемные образования и свободная жидкость в малом тазу не определяются. Заключение: подозрение на новообразование правого яичника (ультразвуковую картину сложно дифференцировать между метастатической

и первичной опухолью). Пациентка госпитализирована в гинекологическое отделение для хирургического лечения.

Эзофагогастродуоденоскопия от 25.09.2015: состояние после гастрэктомии без явных признаков рецидива. УЗИ вен нижних конечностей от 13.10.2015: данных за тромбоз не получено.

26.10.2015 выполнены лапароскопическая экстирпация матки с придатками, дренирование брюшной полости, лапаротомия, ревизия брюшной полости. Осложнений хирургического лечения не было.

Ход операции. Под эндотрахеальным наркозом выполнен разрез кожи длиной 1 см под пупком. При попытке создания пневмоперитонеума иглой Вереша отмечались технические сложности, воздух не нагнетался в брюшную полость. Под контролем камеры в правой подвздошной области введен порт. При этом обнаружено, что к брюшине передней брюшной стенки в области пупка подпаяна поперечная ободочная кишка. Предпринята попытка отделения кишки, при этом десерозирован ее участок на протяжении 1,0 см. В брюшную полость введены порт 10 мм и лапароскоп. В левой подвздошной области установлен порт 10 мм для манипулятора. Взятые смывы с брюшной полости. При ревизии видимые петли тонкой и толстой кишки, печень, желудок, селезенка, париетальная и висцеральная брюшина без патологии. Тело матки не увеличено. Левый яичник размером 3 × 4 см, макроскопически не изменен. Правый яичник кистозно-солидной структуры, размером 5 × 6 см, с гладкой капсулой, интимно подпаян к ребру матки. Создается впечатление о врастании опухоли яичника в тело матки. С учетом врастания опухоли в серозную оболочку матки решено выполнить экстирпацию матки с придатками. Пациентка в положении Тренделенбурга. Шейка матки в зеркалах взята на пулевые щипцы. Длина полости матки по зонду 5 см. Выполнено расширение цервикального канала расширителями Гегара до № 7,5. В полость матки установлен маточный манипулятор Клермон-Ферран. Клипированы и коагулированы круглые, воронко-тазовые и широкие связки матки. Коагулированы маточные сосуды и их вагинальные ветви. С помощью электрокоагулятора и аппарата LigaSure выполнена экстирпация матки с придатками. Препарат извлечен из брюшной полости через влагалище. Придатки справа отправлены на срочное гистологическое исследование, заключение — перстневидно-клеточная карцинома, вероятнее всего метастатической природы.

Гемостаз. Культия влагалища ушита отдельным викриловым швом. В месте стояния порта в правой подвздошной области в малый таз установлен силиконовый дренаж.

Учитывая сложности вхождения в брюшную полость иглой Вереша и десерозирование кишки при ее отделении, решено выполнить срединную лапаротомию. Острым путем поперечно-ободочная кишка отсепарована от брюшины передней брюшной стенки. При этом выявлено

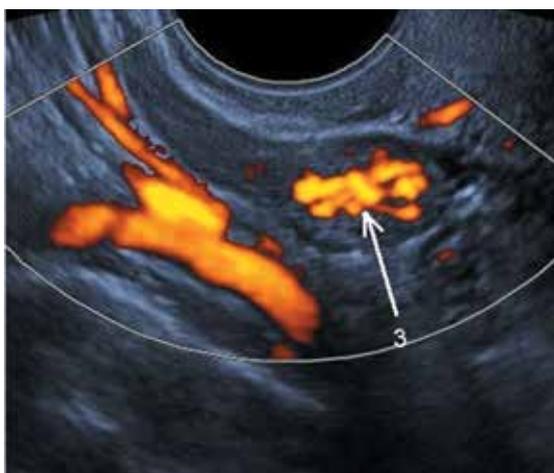


Рис. 6. Ультразвуковая томограмма неувеличенного яичника больной Г., в структуре которого определяется метастаз: 1 — неизменная структура яичника; 2 — округлое солидное образование (метастаз); 3 — неоваскуляризация (режим энергетической доплерографии)

2 десерозированных участка размерами 1,0 и 0,8 см. Вся кишка тщательно осмотрена. Наложены серо-серозные швы на десерозированные участки толстой кишки. Установлен дополнительный дренаж в область правого подреберья.

Морфологическое исследование операционного материала

Макроскопическое описание. СИТО: для срочного патогистологического исследования доставлены правые придатки матки. Маточная труба: $5,5 \times 0,5 \times 0,5$ см, синюшно-розового цвета, поверхность серозы гладкая, блестящая. Яичник: $3,0 \times 1,5 \times 1,0$ см, с гладкой белесоватой блестящей поверхностью, эластической консистенции, рассечен до исследования, на разрезе субкортикально выявляется узел с довольно четкими границами, беловатого цвета, размером 1,2 см в наибольшем измерении. Для исследования взят срез узлового новообразования яичника.

1. Парафиновый контроль со срочного исследования.

2. Яичник без архива — плановое исследование.

3. Дополнительно матка с шейкой и придатками с одной стороны, надрезана по передней поверхности. Матка с шейкой размером $8 \times 3 \times 3$ см. Шейка матки диаметром 3 см. Слизистая оболочка серая, блестящая. Цервикальный канал с трабекулярными насечками. Полость матки щелевидная. Эндометрий тонкий, гладкий. В области задней стенки определяется утолщение эндометрия до 1 см на площади $1,5 \times 1,0$ см. Миометрий толщиной до 2 см, серого цвета. Труба длиной 4 см, диаметром 0,5 см, просвет щелевидный. Яичник размером $3 \times 2 \times 2$ см, поверхность морщинистая, ткань серая, плотная.

Микроскопическое описание. СИТО: при исследовании замороженных препаратов в исследованном узле выявляются разрастания перстневидно-клеточной карциномы, учитывая анамнестические данные — вероятнее всего, метастатической природы.

Плановое исследование от 26.10.2015: в ткани яичника, присланного на срочное исследование, определяется метастаз перстневидно-клеточного рака желудка — метастаз Крукенберга. В ткани второго яичника и стенках труб элементов опухолевого роста не определяется. Шейка матки выстлана многослойным плоским неороговевающим эпителием. Эндометрий атрофичный. Слизистая оболочка цервикального канала представлена эпителием эндоцервикального типа.

Обсуждение

Одной из наиболее распространенных метастатических опухолей яичников является опухоль Крукенберга, которая представляет собой метастатическую перстневидно-клеточную аденокарциному яичника и составляет 1–2 % всех опухолей этой локализации. В 1896 г. Фридрих Крукенберг, немецкий гинеколог и патолог, описал предположительно новый тип первичной злокачественной опухоли яичника, и только 6 лет спустя была определена метастатическая

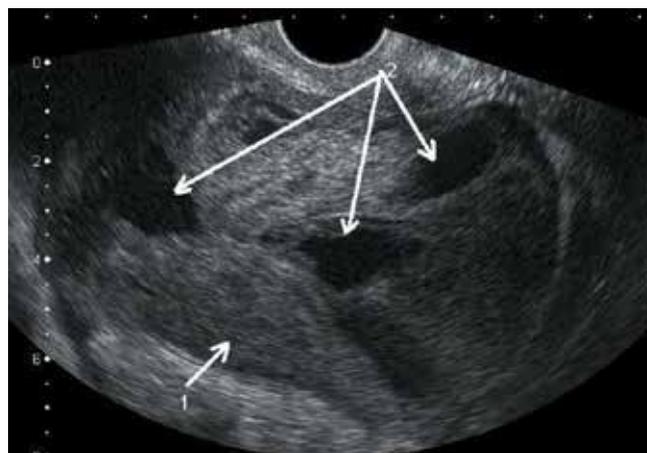


Рис. 7. Ультразвуковая томограмма опухоли Крукенберга: 1 — солидная структура; 2 — кистозные полости

природа этой опухоли. Рак желудка является основным источником метастазов Крукенберга, по различным данным — до 70 % [13]. Опухоль Крукенберга, как правило, характеризуется солидной гетерогенной структурой, наличием некротических зон и бугристой, но гладкой поверхностью (рис. 7). В ряде исследований было показано, что методика ультразвуковой томографии, обладающая высокими точностью выявления метастатического поражения яичников (около 97 %) и специфичностью (до 99 %), демонстрирует невысокую чувствительность — до 41 %, при этом частота ложноположительных результатов исследования составляет 53,6 %, ложноотрицательных — 0,74 % [15, 16].

При УЗИ в 64,6 % наблюдений метастазы в яичниках носят солидный характер, в 30,2 % — кистозно-солидный и только в 5,2 % — поликистозный [7]. Большинство метастатических опухолей умеренно или сильно васкуляризованы, однако, по данным некоторых авторов, нет никаких различий между картинами цветовой доплерографии метастазов рака желудка в яичники и других злокачественных новообразований яичников [7].

В нашем исследовании у 5 (36 %) больных диагностирована опухоль Крукенберга (см. рис. 7). При этом

в 2 наблюдениях она характеризовалась солидной структурой, а в 3 — солидной с единичными округлыми кистозными включениями.

Вариативность происхождения метастатических опухолей яичников требует тактически верного подхода при выборе дифференциально-диагностических алгоритмов исследования. В настоящее время, как показывают наши наблюдения, широкое использование в клинической практике ультразвуковых методов исследования позволяет увеличить процент раннего выявления опухолей яичников. Однако дифференциальная диагностика вторичных изменений в яичниках из-за схожести ультразвуковых картин вне зависимости от локализации первичной опухоли по-прежнему остается сложной задачей.

Вместе с тем своевременность выявления метастатического поражения яичников определяет тактику лечения и прогноз заболевания. Так, по данным С.Н. Нереди и соавт. (2007), у больных с синхронными метастазами рака желудка в яичники хирургическое лечение в объеме гастрэктомии (или резекции желудка) с овариоэктомией показано, в первую очередь, при отсутствии перитонеальных метастазов. В этом случае 2 года после операции переживают почти половина пациенток. При наличии

метастазов по брюшине операция носит в основном паллиативный характер. При метастазах в яичники, развившихся после резекции желудка, овариоэктомия показана больным, у которых прогрессирование заболевания наблюдается через 2 года и более после операции. В этом случае показатели выживаемости лучше, чем у оперированных по поводу «ранних» метастатических опухолей (медиана выживаемости, 1- и 2-летняя выживаемость составляют 11,1 мес, 48,6 и 32,4 % против 7,2 мес, 33,6 и 5,6 % соответственно).

В нашем исследовании метастатическое поражение яичников у 4 (28,5 %) больных диагностировано в течение 1-го года наблюдения после лечения рака желудка. Других признаков прогрессирования заболевания при этом не было.

Заключение

Наш практический опыт убедительно показывает, что современные возможности ультразвукового метода позволяют выявить бессимптомные и непальпируемые образования в неувеличенном яичнике. Такого рода доклиническая диагностика метастазов при адекватном мониторинге пациенток крайне важна для своевременной коррекции тактики лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные образования в России и странах СНГ в 2012 году. М.: МИА, 2012. [Davydov M.I., Akseľ E.M. Malignant tumors in Russia and CIS countries in 2012. Moscow: MIA, 2012. (In Russ.)].
 2. Паяниди Ю.Г. Метастатические опухоли яичников. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. [Payanidi Yu.G. Metastatic ovarian tumors. Thesis ... of candidate of medical sciences. Moscow, 2000. (In Russ.)].
 3. Alvarado-Cabrero I., Rodríguez-Gómez A., Castelan-Pedraza J., Valencia-Cedillo R. Metastatic ovarian tumors: a clinicopathologic study of 150 cases. *Anal Quant Cytopathol Histopathol* 2013;35(5):241–8. PMID: 24282903.
 4. Yada-Hashimoto N., Yamamoto T., Kamiura S. et al. Metastatic ovarian tumors: a review of 64 cases. *Gynecol Oncol* 2013;89(2):314–7. PMID: 12713997.
 5. Lee S.J., Bae J.H., Lee A.W. et al. Clinical characteristics of metastatic tumors to the ovaries. *J Korean Med Sci* 2009;24(1):114–9. DOI: 10.3346/jkms.2009.24.1.114. PMID: 19270823.
 6. Ayhan A., Guvenal T., Salman M.C. et al. The role of cytoreductive surgery in nongenital cancers metastatic to the ovaries. *Gynecol Oncol* 2005;98(2):235–41. DOI: 10.1016/j.ygyno.2005.05.028. PMID: 15982725.
 7. de Waal Y.R., Thomas C.M., Oei A.L. et al. Secondary ovarian malignancies: frequency, origin, and characteristics. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19(7):1160–5. DOI: 10.1111/IGC.0b013e3181b33ce. PMID: 19823050.
 8. Guerriero S., Alcazar J.L., Pascual M.A. et al. Preoperative diagnosis of metastatic ovarian cancer is related to origin of primary tumor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;39(5):581–6. DOI: 10.1002/uog.10120. PMID: 21998039.
 9. Kondi-Pafiti A., Kairi-Vasilatou E., Iavazzo C. et al. Metastatic neoplasms of the ovaries: a clinicopathological study of 97 cases. *Arch Gynecol Obstet* 2011;284(5):1283–8. DOI: 10.1007/s00404-011-1847-4. PMID: 21311903.
 10. Sokalska A., Timmerman D., Testa A.C. et al. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound examination for assigning a specific diagnosis to adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34(4):462–70. DOI: 10.1002/uog.6444. PMID: 19685552.
 11. Антошечкина Е.Т. Особенности клиники и факторы прогноза при злокачественных опухолях яичников у женщин молодого возраста. В кн.: Диагностика и лечебная тактика при ранних формах злокачественных опухолей яичников. М., 1984. С. 121–4. [Antoshechkina E.T. Clinic peculiarities and prognosis factors at ovarian malignant tumors at young women. In: *Diagnostics and treatment tactics at early forms of ovarian tumors*. Moscow, 1984. Pp. 121–4. (In Russ.)].
 12. Кочоян Т.М. Эндохирургия в диагностике и лечении больных с опухолями органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011. [Kochoyan T.M. Endosurgery in diagnostics and treatment of patients with thoracic, abdominal and retroperitoneal organs. Thesis ... of doctor of medical sciences. Moscow, 2011. (In Russ.)].
 13. Li W., Wang H., Wang J. et al. Ovarian metastases resection from extragenital primary sites: outcome and prognostic factor analysis of 147 patients. *BMC Cancer* 2012;12:278. DOI: 10.1186/1471-2407-12-278. PMID: 22759383.
 14. Al-Agha O.M., Nicastrì A.D. An in-depth look at Krukenberg tumor: an overview. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130(11):1725–30. DOI: 10.1043/1543-2165(2006)130[1725:AIALA KT]2.0.CO;2. PMID: 17076540.
 15. Peng W., Hua R.X., Jiang R. et al. Surgical treatment for patients with Krukenberg tumor of stomach origin: clinical outcome and prognostic factors analysis. *PLoS One* 2013;8(7):e68227. DOI: 10.1371/journal.pone.0068227. PMID: 23874550.
- Чекалова М.А. Ультразвуковая томография в диагностике злокачественных опухолей яичников. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1989. [Chekalova M.A. Ultrasonic tomography in the diagnostics of malignant ovarian tumors. Thesis ... of candidate of medical sciences. Moscow, 1989. (In Russ.)].