

Оглавление

Введение	2
Глава 1 Основные наследственные синдромы	4
1.1 Нейрофиброматоз	4
1.2. Семейный аденоматоз полипоза толстой кишки (FAP)	5
1.3. Синдром Горлина (наследственный базальноклеточный карцинома)	10
Список литературы	16

Введение

Наследственные синдромы, предрасполагающие к одновременному формированию злокачественных опухолей, ассоциированных с поражениями кожи и слизистых, представляют собой уникальное и многогранное медико-генетическое явление. Этот комплексный симптоматический портрет требует глубокого научного исследования для полного понимания его генетических основ, молекулярных механизмов и клинических проявлений.

В свете современных достижений в области молекулярной биологии и генетики открыты новые перспективы для выявления генетических дефектов, лежащих в основе данных синдромов. Понимание этих наследственных мутаций может не только углубить наши знания о патогенезе, но и предоставить ключевые моменты для разработки персонализированных методов диагностики и лечения.

Одной из основных характеристик данных синдромов является их гетерогенность как по проявлениям, так и по генетическим основам. Этот факт подчеркивает необходимость системного подхода, включая как глубокие молекулярные исследования, так и клинические обзоры многочисленных случаев с целью выделения общих и уникальных черт.

Несмотря на обширные исследования в этой области, еще множество вопросов остаются без ответа. Ключевыми аспектами, требующими дополнительного исследования, являются разнообразие клинических проявлений, дифференциация генетических вариантов, а также разработка эффективных стратегий профилактики и лечения.

Научные разработки в области генетики и молекулярной биологии открывают перед исследователями и медицинскими практиками уникальные горизонты для понимания сложных медико-генетических сценариев. Наследственные синдромы, предрасполагающие к злокачественным опухолям с сопутствующими поражениями кожи и слизистых, представляют собой необычайно интересное поле для исследования, объединяя генетику, онкологию и дерматологию.

В условиях стремительно развивающейся области геномики, возможности проведения полного генетического анализа и выявления точных мутаций значительно расширяются. В этом контексте, исследования наследственных синдромов с включением злокачественных опухолей, поражений кожи и слизистых, предоставляют уникальную возможность изучения взаимодействия генетических аномалий и их влияния на фенотип.

Тем не менее, данная область также сталкивается с рядом вызовов, таких как сложность генетической гетерогенности и многообразие клинических проявлений. Необходимость в глубоком клинико-генетическом

анализе становится ключевой для выявления путей развития синдромов и разработки индивидуализированных подходов к диагностике и лечению.

В свете этих соображений, настоящее исследование направлено на объединение результатов последних медицинских и генетических открытий с целью создания комплексного обзора, способного раскрывать не только молекулярные основы данных синдромов, но и предоставлять основу для персонализированного подхода к пациентам. Развитие новых методов диагностики и терапии является стратегической целью, основанной на обширном научном анализе, который предстоит выполнить.

Цель данного реферата – предоставить обзор современного состояния научных исследований по наследственным синдромам, сопровождающимся злокачественными опухолями, кожными и слизистыми поражениями, с акцентом на генетических аспектах, молекулярных механизмах и перспективах развития методов диагностики и лечения.

Таким образом, в данном реферате мы стремимся предоставить всесторонний взгляд на наследственные синдромы, связанные с формированием злокачественных опухолей, подчеркнуть важность исследований в области генетики, молекулярной биологии и клинической практики для более глубокого понимания этих редких, но крайне значимых состояний.

Глава 1 Основные наследственные синдромы

1.1 Нейрофиброматоз

Нейрофиброматоз (НФ) представляет собой группу генетических заболеваний, характеризующихся развитием опухолей в нервных тканях. Две основные формы этого синдрома, НФ типа 1 (НФ-1) и НФ типа 2 (НФ-2), обусловлены мутациями в генах NF1 и NF2 соответственно. Эти мутации имеют широкий спектр клинических проявлений, включая поражения кожи, слизистых оболочек и органов зрения, что делает НФ объектом интенсивного научного исследования.

Важным аспектом патогенеза НФ является исследование молекулярных механизмов, которые способствуют злокачественному росту опухолей в нервных тканях. Установлено, что нейрофибромин (продукт гена NF1) функционирует как супрессор опухолей, регулируя сигнальные пути, такие как Ras/MAPK. Нарушения в этой системе могут привести к неограниченному клеточному делению и образованию нейрофибром.

НФ демонстрирует генетическую вариабельность, что усложняет диагностику и классификацию. Помимо типичных мутаций в генах NF1 и NF2, выявляются также разнообразные генетические изменения, такие как мозаичность и генетические варианты с неполной пенетрантностью.

Генетические основы:

1. НФ-1

НФ-1 – это генетическое нарушение, обусловленное мутациями в гене NF1, расположенном на 17-й хромосоме. Ген NF1 кодирует белок нейрофибромин, который является супрессором опухолей. Мутации в этом гене приводят к функциональной потере нейрофибромин и, следовательно, к неограниченному росту опухолей в нервных тканях.

НФ-1 характеризуется множеством клинических симптомов, включая кофе-о-ле пятна, нейрофибромы, опухоли Оптического нерва (глиомы), артериовенозные мальформации и дерматофибромы. Поражение внутренних органов, таких как сердце и костная ткань, также являются частыми.

НФ-1, помимо классических симптомов, может проявляться в различных вариантах, таких как псевдартериит, что подчеркивает клиническую гетерогенность синдрома.

2. НФ-2

НФ-2, с другой стороны, связан с мутациями в гене NF2, находящемся на 22-й хромосоме. Этот ген кодирует белок мерлин, который регулирует

рост и дифференциацию клеток. Мутации в NF2 сопровождаются формированием опухолей в центральной нервной системе, включая слуховые нервы и спинной мозг.

В случае НФ-2, акцент делается на поражении вестибулярного нерва, приводящего к потере слуха. Множественные менингиомы, сетчаточные глиомы и другие опухоли центральной нервной системы дополняют клиническую картину.

НФ-2, в свою очередь, часто сопровождается билатеральными сенсоневральными шванномами, представляя сложности для дифференциальной диагностики с другими нарушениями центральной нервной системы.

Диагностика и Лечение

Диагностика НФ включает клинические, генетические и нейроимиджевые методы. Генетическое тестирование является ключевым для подтверждения диагноза и определения риска наследования.

Лечение НФ ориентировано на симптоматическое управление и включает в себя хирургические вмешательства, химиотерапию, а также стратегии мониторинга для выявления и раннего вмешательства в развитие опухолей.

Современные исследования в области терапии НФ фокусируются на таргетированных методах, таких как ингибиторы сигнальных путей, например, ингибиторы MEK, с целью модулирования биологических ответов и замедления роста опухолей.

Генетическая терапия, также находится в центре внимания, стремясь корректировать дефективные гены, подкрепляя тем самым эффективность супрессорных механизмов опухолей.

Нейрофиброматоз представляет собой сложное генетическое нарушение, которое требует интегрированного подхода для полного понимания его генетических и молекулярных механизмов, а также для эффективного управления клиническими проявлениями. Последние исследования в этой области не только расширяют наше понимание НФ, но также предоставляют основу для разработки новых методов диагностики и лечения этого редкого генетического синдрома.

1.2. Семейный аденоматоз полипоза толстой кишки (FAP)

Семейный аденоматоз полипоза толстой кишки (FAP) представляет собой редкое наследственное заболевание, характеризующееся формированием множественных полипов в толстой кишке и приводящее к

высокому риску развития злокачественных опухолей в этом органе. Этот синдром обусловлен мутациями в гене APC (Adenomatous Polyposis Coli), что является ключевым шагом в развитии полипов и последующей трансформации в рак. В данном обзоре мы рассмотрим генетические и клинические аспекты FAP, а также текущие подходы к диагностике и лечению этого наследственного синдрома.

Генетика FAP:

FAP обычно обусловлен герeditарными мутациями в гене APC (adenomatous polyposis coli), расположенном на 5-й хромосоме. Этот ген играет ключевую роль в регуляции клеточного цикла и апоптоза.

Мутации в гене APC играют решающую роль в развитии FAP. Этот ген обычно функционирует как туморсупрессор, контролируя рост и дифференциацию клеток. Мутации в APC приводят к потере нормальной функции гена, что стимулирует формирование аденом в толстой кишке, которые, если не удалены, могут прогрессировать к колоректальному раку.

FAP демонстрирует генетическую неоднородность, и хотя мутации в APC являются основным механизмом, существуют различные мутационные варианты, которые могут варьировать в своей патогенности и клиническом проявлении.

Клиническая Картина FAP:

1. Колоректальные Полипы

Характерными признаками FAP являются множественные аденоматозные полипы в толстой кишке, начиная с детства или молодого возраста. Несмотря на их доброкачественный характер, без своевременного удаления, эти полипы могут эволюционировать в колоректальный рак.

2. Экстраколоректальные Проявления

FAP также может проявляться экстраколоректальными опухолями, такими как десмоидные опухоли, опухоли в средней линии живота, кисты и даже рак желудка и других органов.

Стратегии лечения:

1. Хирургическое вмешательство

Основной метод лечения FAP – хирургическое удаление толстой кишки, что существенно снижает риск развития колоректального рака. Эта процедура, однако, сопряжена с физическими и психологическими последствиями.

2. Мониторинг и оперативное вмешательство

Регулярный мониторинг с помощью колоноскопии и медицинской обследования помогает выявлять и удалять новообразования в толстой кишке, предотвращая прогрессирование полипов и возможное развитие рака.

3. Генетическое консультирование и тестирование

Генетическое консультирование играет ключевую роль в раннем выявлении риска у потенциальных носителей мутации в гене APC, обеспечивая возможность принятия информированных решений по профилактическим мерам.

Диагностика FAP включает генетическое тестирование для выявления мутаций в гене APC. Тестирование проводится как для затронутых членов семьи, так и для тех, кто находится в группе риска.

4. Колоноскопия и ректосигмоидоскопия

Колоноскопия и ректосигмоидоскопия остаются основными методами для скрининга и мониторинга полипов в толстой кишке. Регулярное удаление полипов важно для профилактики рака.

Эффективные методы профилактики и скрининга для семейного аденоматоза полипоза толстой кишки (FAP):

Профилактика и скрининг играют критическую роль в управлении Семейным аденоматозом полипоза толстой кишки (FAP), направленные на раннее выявление, удаление предраковых изменений и снижение риска развития колоректального рака. Эффективные методы включают в себя:

1. Регулярная колоноскопия

Регулярные колоноскопии начиная с раннего возраста являются ключевым элементом скрининга FAP. Этот метод позволяет визуализировать, оценить и удалять полипы, минимизируя риск их трансформации в рак. Уточненные техники колоноскопии, такие как хромокопия, способствуют более точному выявлению даже мелких изменений.

2. Биомаркеры и генетические тесты

Развитие биомаркеров, специфичных для FAP, может облегчить скрининг и профилактику. Исследования направлены на выявление молекулярных маркеров, указывающих на наличие полипов или генетических мутаций, что может упростить и ускорить процесс диагностики.

3. Раннее генетическое тестирование

Генетическое тестирование, проводимое в раннем возрасте, позволяет выявить мутации в гене APC и начать мониторинг пациента на предмет роста полипов. Это обеспечивает возможность более раннего вмешательства и управления риском рака.

4. Магнитно-резонансная колография

Неинвазивные методы, такие как магнитно-резонансная колография (MRC), представляются перспективными в качестве дополнительной техники скрининга. Они позволяют создать детальные изображения толстой кишки без использования инвазивных процедур.

5. Системный мониторинг экстраколонических проявлений

Учитывая экстраколонические проявления FAP, включая десмоидные опухоли и дуоденальные полипы, системный мониторинг и регулярные обследования других органов, таких как дуоденальный отдел желудка и мягкие ткани, являются важной частью профилактического ухода.

6. Индивидуальные профилактические стратегии

Разработка индивидуальных стратегий профилактики основывается на генетических и клинических особенностях каждого пациента. Это включает в себя раннее начало скрининга, определение частоты колоноскопий и применение дополнительных методов на основе риска.

Эффективные методы профилактики и скрининга для Семейного аденоматоза полипоза толстой кишки стремятся к раннему выявлению и управлению предраковыми изменениями. Интеграция разнообразных методов, начиная от регулярных колоноскопий до генетических тестов и инновационных неинвазивных методов, играет ключевую роль в предотвращении колоректального рака у пациентов с FAP.

Перспективы:

Семейный аденоматоз полипоза толстой кишки (FAP) представляет серьезную вызов для медицины, генетики и онкологии, но современные исследования открывают перспективы для более эффективного управления этим наследственным синдромом.

Исследования в области FAP в настоящее время акцентируют внимание на поиске новых методов терапии, включая таргетированные препараты, чтобы предложить более эффективные и менее инвазивные стратегии лечения.

1. Терапия таргетированными препаратами

Современные исследования направлены на поиск терапии, основанной на таргетированных препаратах. Ингибиторы сигнальных путей, такие как ингибиторы Wnt-сигнализации, могут предоставить новые возможности для контроля роста полипов и предотвращения колоректального рака у пациентов с FAP.

2. Иммуноterapia

Иммуноterapia, которая добилась значительных успехов в лечении некоторых видов рака, рассматривается как перспективный подход к лечению FAP. Активация иммунной системы для уничтожения предраковых клеток может предоставить эффективные стратегии профилактики.

3. Молекулярно-целенаправленная терапия

Дальнейшие исследования молекулярных основ FAP могут привести к разработке более эффективных методов лечения. Разработка препаратов, целенаправленных на конкретные молекулярные мишени внутри клеток полипов, может обеспечить более точный и эффективный подход к терапии.

4. Генетические технологии

Развитие генетических технологий, таких как кластеризированные регулярно интерсперсированные короткие повторы (CRISPR), позволяет редактировать геном, в том числе и ген APC. Это открывает перспективы для коррекции генетических дефектов, лежащих в основе FAP.

5. Эффективные методы профилактики и скрининга

Развитие более эффективных методов профилактики и скрининга для раннего выявления и удаления полипов является ключевым направлением исследований. Улучшение методов колоноскопии, введение новых биомаркеров и разработка неинвазивных методов скрининга могут значительно повысить эффективность профилактических мер.

Перспективы для Семейного аденоматоза полипоза толстой кишки связаны с развитием новых технологий и стратегий, направленных на более точную, эффективную и персонализированную терапию. Исследования в этих областях могут значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов, страдающих FAP, и в конечном итоге привести к разработке эффективных методов предупреждения и лечения этого наследственного синдрома.

Семейный аденоматоз полипоза толстой кишки представляет серьезное медико-генетическое вызовы, требующее комплексного подхода в диагностике, лечении и профилактике. Современные технологии и глубокие

исследования в области генетики и молекулярной биологии создают возможности для разработки персонализированных стратегий управления FAP с целью минимизации риска развития рака и повышения качества жизни пациентов.

1.3. Синдром Горлина (наследственный базальноклеточный карцинома)

Синдром Горлина, также известный как Наследственный Базальноклеточный Карцинома (NBCCS), представляет собой уникальное генетическое нарушение, которое поражает различные системы организма, при этом основным проявлением является формирование базальноклеточных карцином в коже. Этот синдром был впервые подробно описан французским генетиком Робертом Горлином в 1960-х годах. Синдром Горлина привлекает внимание научного сообщества своей уникальной генетической основой и множеством клинических проявлений, представляя сложности в диагностике и лечении.

В основе синдрома лежит мутация в гене PTCH1 (патчед-1), ключевом регуляторе сигнального пути Sonic Hedgehog (SHH). Это нарушение приводит к дезорганизации клеточного деления и дифференциации, существенными процессами, ответственными за формирование базальноклеточных карцином.

Клиническая картина синдрома включает в себя не только характерные базальноклеточные карциномы, но и разнообразные симптомы, такие как костные аномалии, эпидермальные кисты и изменения пигментации кожи. Сложность диагностики заключается в широком спектре проявлений, которые могут варьироваться в зависимости от генетических вариантов и индивидуальных особенностей пациента.

Несмотря на то что синдром Горлина редок, его изучение представляет интерес для медицинского сообщества, поскольку понимание генетических и молекулярных механизмов этого синдрома может привести к разработке более эффективных методов диагностики, профилактики и лечения. В данном обзоре рассмотрим генетическую основу синдрома, клинические проявления и текущие направления исследований, направленных на более глубокое понимание и борьбу с этим уникальным генетическим нарушением.

Синдром Горлина, или Наследственный Базальноклеточный Карцинома (NBCCS), проявляется разнообразными клиническими признаками, охватывающими различные системы организма. Важно

отметить, что характер и степень выраженности симптомов могут существенно варьировать у разных пациентов. Вот ключевые клинические проявления этого синдрома:

1. Базальноклеточные Карциномы (БКК)

Одним из наиболее характерных признаков синдрома Горлина является повышенная предрасположенность к развитию базальноклеточных карцином (БКК). Эти опухоли, часто возникающие в области лица, шеи и спины, могут быть множественными и вызывать значительные изменения внешности пациента.

2. Костные Деформации и Кисты В Челюстях

Пациенты с синдромом Горлина подвержены костным аномалиям, таким как кисты в челюстях. Это может проявляться в виде необычных деформаций лица, а также повышенного риска переломов.

3. Эпидермальные Кисты и Изменения Пигментации

Эпидермальные кисты, образующиеся из клеток эпидермиса, и изменения пигментации кожи также типичны для синдрома. Эти признаки могут быть видимыми в различных частях тела и добавлять сложности в диагностике.

4. Медуллярные Кисты Мозга

Некоторые пациенты с синдромом Горлина могут развивать медуллярные кисты мозга, что может привести к неврологическим симптомам, таким как головные боли, судороги и нарушения зрения.

5. Кисты Внутри- и Межкостного Пространства

Помимо кист в челюстях, синдром Горлина может сопровождаться формированием кист внутри- и межкостного пространства, что может влиять на функцию органов и вызывать дискомфорт.

6. Подверженность Раку и Раковые Опухоли

Пациенты также подвержены повышенному риску развития различных видов рака, включая не только базальноклеточный карцином, но и другие виды рака, такие как рак молочной железы, легкого и яичников.

Эти многогранные клинические проявления делают синдром Горлина сложным объектом для диагностики и управления. В свете современных исследований, направленных на более глубокое понимание молекулярных механизмов этого синдрома, разрабатываются инновационные методы

диагностики и терапии, стремясь обеспечить более эффективное управление этим генетическим нарушением.

Синдром Горлина представляет собой сложное генетическое нарушение, требующее комплексного подхода к диагностике и лечению. Определение наличия синдрома и его клинических проявлений играет решающую роль в разработке эффективных стратегий лечения и профилактики осложнений.

Диагностика:

Генетическое Тестирование: основной метод диагностики синдрома Горлина заключается в генетическом тестировании для выявления мутаций в гене *PTCH1*. Это тестирование может проводиться как у пациента с клиническими признаками синдрома, так и у членов его семьи для выявления генетического риска.

Клиническое Обследование: врач проводит тщательное клиническое обследование, оценивая наличие базальноклеточных карцином, костных деформаций, эпидермальных кист и других характерных признаков.

Инструментальные Методы:

Рентгенография и магнитно-резонансная томография (МРТ) могут использоваться для визуализации костных аномалий и кист.

Дерматоскопия и биопсия помогают в диагностике базальноклеточных карцином.

Лечение:

Хирургическое вмешательство: базальноклеточные карциномы обычно подлежат хирургическому удалению. Целью операции является полное удаление опухоли с минимизацией косметических дефектов.

Лучевая терапия: Лучевая терапия может применяться в случаях, когда хирургическое вмешательство затруднено или невозможно. Она может быть использована для контроля роста опухолей.

Лекарственное лечение: использование ингибиторов Hedgehog-сигнального пути, таких как висмоджениб, может быть эффективным в лечении базальноклеточных карцином у пациентов с синдромом Горлина.

Регулярный мониторинг состояния пациента включает в себя клиническое обследование, инструментальные исследования и генетический мониторинг для родственников. Это помогает выявить новые опухоли и другие проявления синдрома в ранних стадиях.

учитывая влияние синдрома на внешний вид и эмоциональное состояние пациентов, психологическая поддержка и консультирование играют важную роль в их уходе.

Исследования и инновации:

Участие в клинических исследованиях и использование инновационных методов, таких как таргетированные терапии, являются перспективными направлениями для разработки более эффективных методов лечения.

Всесторонний и систематический подход к диагностике и лечению синдрома Горлина не только направлен на контроль проявлений синдрома, но и на предотвращение осложнений и улучшение качества жизни пациентов.

Современные исследования в области синдрома Горлина (НБК) стремятся к разработке инновационных подходов в диагностике, лечении и профилактике этого генетического нарушения. Основные перспективы исследований включают в себя:

1. Генетические маркеры и таргетированные терапии:

Исследования направлены на выявление новых генетических маркеров, связанных с синдромом Горлина, что может улучшить точность диагностики и предсказание риска развития опухолей. Разработка таргетированных терапий, основанных на молекулярных характеристиках опухолей, может обеспечить более эффективное лечение.

2. Инновационные диагностические методы:

Развитие новых методов диагностики, таких как образовательные технологии, дерматоскопия нового поколения и анализы крови на наличие генетических мутаций, позволяют более раннее выявление синдрома и его проявлений.

3. Молекулярная терапия и ингибиторы hedgehog-пути:

Исследования нацелены на разработку более эффективных ингибиторов Hedgehog-пути, таких как висмоджениб, и молекулярных терапий, специфичных для мутированных генов, чтобы минимизировать побочные эффекты и улучшить результаты лечения.

4. Геномное редактирование и crispr-технологии:

Прогресс в геномном редактировании, особенно с применением технологии CRISPR, открывает новые возможности коррекции генетических

мутаций, лежащих в основе синдрома. Это может предоставить перспективы для прецизионной коррекции генетических дефектов.

5. Биомаркеры и неинвазивные методы мониторинга:

Разработка биомаркеров, специфичных для синдрома Горлина, и неинвазивных методов мониторинга позволят эффективно отслеживать динамику заболевания, что важно для раннего выявления и лечения.

6. Психосоциальные исследования и поддержка:

Исследования о психосоциальном воздействии синдрома Горлина на пациентов и их семьи позволяют разрабатывать программы поддержки и обеспечивать комплексный уход, учитывая не только физическое, но и психологическое благополучие.

Исследования в области синдрома Горлина стремятся к созданию персонализированных и эффективных методов диагностики и лечения, а также к обеспечению лучшей поддержки пациентам и их семьям. Научные открытия и инновационные технологии в этой области могут значительно улучшить прогноз и качество жизни людей, страдающих от этого генетического синдрома.

Синдром Горлина, или Наследственный Базальноклеточный Карцинома (NBCCS), представляет собой комплексное генетическое нарушение, сопровождающееся разнообразными клиническими проявлениями и повышенным риском развития опухолей. В процессе этого обзора мы рассмотрели основные аспекты этого синдрома, включая его генетическую основу, клинические проявления, методы диагностики и современные перспективы исследований.

Спектр клинических симптомов, включающий базальноклеточные карциномы, костные аномалии, эпидермальные кисты и другие проявления, делает синдром Горлина предметом серьезного внимания для медицинского сообщества. Главной целью исследований в области синдрома Горлина является создание более эффективных методов диагностики и лечения, а также предоставление пациентам индивидуализированных и комплексных подходов.

Современные достижения в области геномных технологий, молекулярной медицины и терапии открывают новые перспективы для более точной диагностики, предсказания риска развития опухолей и разработки целенаправленных методов лечения. Инновационные технологии, такие как CRISPR-геномное редактирование, поднимают вопрос о возможности

коррекции генетических дефектов, что может стать переломным моментом в борьбе с этим генетическим синдромом.

Ключевым элементом заботы о пациентах с синдромом Горлина остается не только медицинский аспект, но и психосоциальная поддержка, которая играет важную роль в повышении качества жизни. Понимание этих аспектов синдрома и интеграция новых научных открытий в практику медицинского ухода являются стремлением исследовательского сообщества.

Синдром Горлина продолжает оставаться предметом внимания для ученых, врачей и пациентов, и современные исследования призваны не только расширить наше понимание этого генетического нарушения, но и улучшить перспективы его диагностики, лечения и поддержки пациентов.

Список литературы

1. "The Biology of Cancer" - Автор: Robert A. Weinberg
2. "The Genetic Basis of Human Cancer" - Авторы: Bert Vogelstein, Kenneth W. Kinzler
3. "Genetics in Medicine" - Авторы: James S. Thompson, Michael J. Connor
4. "Генетика для врачей" - Автор: Н.В. Сухих
5. "Генетика человека: Учебник" - Авторы: И. В. Захаров, Т. А. Казанцева
6. "Онкогенетика: Генетические аспекты онкологии" - Авторы: Е. В. Щеголев, А. И. Казанцев
7. "Генетика рака человека" - Автор: Живандр Редди
8. "Онкология: Учебник для медицинских вузов" - Авторы: В. М. Мозжегоров, Л. И. Абдулхаков