

Оценка корреляции между уровнями онкомаркеров и результатами лечения эпителиальных опухолей яичников на дооперационном этапе

Ю.В. Думанский¹, К.Д. Шкарбун¹, Л.И. Шкарбун²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

²Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение

С целью анализа корреляции между уровнями онкомаркеров и данными ультразвукового исследования (УЗИ) в процессе неoadъювантной химиотерапии была изучена динамика ультразвуковых и лабораторных (СА-125, НЕ 4) данных до и в процессе лечения у 75 женщин с эпителиальным раком яичников II–III стадий (серозным – 52,0%, муцинозным – 41,3%, эндометриодным – 6,7%), с сохраненным менструальным циклом (22,7%) и в пре- или постменопаузе (77,3%). Полученные данные обработали с применением критерия χ^2 и ранговой корреляции Спирмена.

Было установлено, что чувствительность онкомаркеров при раке яичников до начала лечения составляла 89,3%. Количество ложноотрицательных результатов зависело от гормонального фона женщины и стадии заболевания. Была выявлена высокая (до 0,975 ($p < 0,001$)) положительная корреляция динамики уровней Са-125 и НЕ 4 со структурно-функциональными изменениями по результатам УЗИ с доплерографией. Было выявлено, что корреляция между данными ультразвуковых и лабораторных исследований возрастала в процессе лечения: между результатами УЗИ и уровнем СА-125 на 22,7%, УЗИ и НЕ 4 – на 16,7%, УЗИ и онкомаркерами в комплексе – на 14,8%, что объяснялось уменьшением количества ложноотрицательных результатов онкомаркеров. Было сделано заключение, что тактика ведения больных раком яичников должна базироваться на результатах комплексного обследования ультразвуковыми и лабораторными методами, с привлечением при необходимости дополнительных методов лучевой визуализации.

Ключевые слова: рак яичников, онкомаркеры, ультразвуковое исследование, неoadъювантная химиотерапия.

Актуальность многоплановой проблемы лечения выявленного рака яичников (РЯ) обусловлена поздней диагностикой, сложностями точного определения стадийности процесса и различными гистологическими типами опухолей. РЯ составляет 4–6% от числа всех злокачественных опухолей женских половых органов и характеризуется высокой смертностью (48%) [4]. В Украине стандартизированные показатели заболеваемости составляют 14,9 на 100 000 женского населения, занимая седьмое место в структуре общей онкологической заболеваемости и третье – среди онкогинеко-

логических опухолей – рака тела и шейки матки [6]. Прогнозируемый рост у женщин онкологической заболеваемости на 20% до 2020 года указывает на актуальность дальнейшего изучения дополнительных параметров, связанных с этиологией, патогенезом и повышением качества лечения онкологических больных. В настоящее время в клинической практике для диагностики, мониторинга лечения и выявления рецидивов РЯ широко используют онкомаркеры (ОМ) [1].

Известно, что уровни ОМ находятся в прямой зависимости от стадии заболевания. Так, у пациентов с РЯ в III клинической стадии показатели ОМ превышают таковые при II стадии в среднем на 25–30% [2, 7]. Доказано, что в процессе неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) наибольшая чувствительность и специфичность ОМ, отражающая эффективность лечения, определяется в случаях эпителиальных опухолей яичников, однако повышение уровня ОМ может быть связано и с рядом других доброкачественных и злокачественных процессов других локализаций (почки, печень, эндометрий матки, грудная железа, легкие) [2, 5]. Показатели ОМ также связаны с гормональным фоном женщин, что следует учитывать при трактовке результатов лабораторных исследований [8]. Перспектива улучшения результатов лечения РЯ состоит в индивидуализации лечения на основе объективных сочетанных методов мониторинга опухоли, включающих клинические, лучевые и лабораторные критерии оценки результативности дооперационного лечения [3, 9].

Цель исследования: анализ корреляционных отношений между уровнями ОМ и данными ультразвукового исследования (УЗИ) у больных эпителиальным РЯ II–III стадий в процессе НАХТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты лечения 75 женщин в возрасте от 38 до 68 лет (средний $56,2 \pm 12,1$ года) с эпителиальным РЯ: серозным – 39 (52,0%), муцинозным – 31 (41,3%), эндометриодным – 5 (6,7%). В исследование вошли женщины с сохраненным менструальным циклом (МЦ) и в пре- или постменопаузе. Распределение пациенток изучаемой группы по стадиям заболевания и гормональному фону приведено в табл. 1.

Верификация диагнозов была выполнена всем женщинам до начала лечения: цитологическое исследование тазового аспи-

Таблица 1

Распределение женщин по стадиям РЯ и гормональному фону

Стадия заболевания	Гормональный фон					
	Сохраненный МЦ		Пре- и постменопауза		Всего	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
II	6	8,0	20	26,7	26	34,7
III	11	14,7	38	50,7	42	56,0
Всего	17	22,7	58	77,3	75	100,0

Количество и удельный вес больных РЯ с повышенным уровнем ОМ до начала лечения в зависимости от гормонального статуса и стадии заболевания

Стадия РЯ	ОМ	Сохраненный МЦ		Пре- и постменопауза		Всего	
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
II	CA-125	3	50,0	16	80,0	19	73,1
	HE 4	5	83,3	17	85,0	22	84,6
	ОМ*	5	83,3	18	90,0	23	88,5
III	CA-125	9	81,8	31	81,5	40	81,6
	HE 4	9	81,8	33	86,8	42	85,7
	ОМ*	10	90,9	34	89,5	44	89,8
Всего	CA-125	12	70,5	47	81,0	59	78,7
	HE 4	14	82,3	50	86,2	64	85,3
	ОМ*	15	88,2	52	89,6	67	89,3

Примечания: *Под изменением ОМ понимали наличие изменения уровня одного или обоих ОМ.

рата в 48 (64,0%) случаях, биопсия опухоли трансвагинальным доступом – в 20 (26,6%), лапароскопическая биопсия – в 7 (9,4%).

Сравнение уровней ОМ и данных УЗИ проводили до начала лечения и каждые 2 нед после 1–2 курсов НАХТ. УЗИ проводили на аппарате экспертного класса Aplio MX мультимодальными датчиками 2–5 МГц и 4–9 МГц абдоминальным, трансвагинальным и трансректальным доступами с описанием объема опухоли, ее структуры, границ, с оценкой состояния окружающих органов и тканей (матка, маточные трубы, задний свод, прямая кишка, мочевой пузырь, ректовагинальная перегородка, область тазовой брюшины), забрюшинных и регионарных зон лимфоотока, свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу. В режимах цветового, энергетического картирования и импульсной доплерографии оценивали тип васкуляризации опухоли с оценкой кровотока в различных ее зонах.

Уровень ОМ СА-125 и HE 4 определяли иммунохимическим методом с электрохемилуминесцентной детекцией (ECLIA), использовали плащечный фотометр «SANOFY DIAGNOSTIC PASTEUR» (Франция). В качестве дискриминационного уровня СА-125 было выбрано значение 35 ед/мл для женщин в менопаузе и 200 ед/мл – с сохраненным МЦ, для HE 4 – 70 пмоль/л и 140 пмоль/л соответственно. Клинически значимыми считали изменения (рост или снижение) уровней СА-125 и/или HE 4 не менее чем на 25% по сравнению с предшествующими результатами. Под изменением ОМ понимали изменение уровня одного или обоих онкомаркеров.

Для объективизации полученных результатов сравнительную характеристику данных УЗИ и ОМ проводили по спаренным курсам НАХТ (1–2, 3–4, 5–6). Ультразвуковыми критериями эффективности лечения считали: уменьшение объема опухоли не менее чем на 15%, формирование четкой границы с окружающими органами и тканями, появление в солидных компонентах опухоли участков некроза и кальцификации, уменьшение объема свободной жидкости в малом тазу, изменение васкуляризации (уменьшение количества визуализируемых сосудов, снижение линейных скоростей и рост индексов сопротивления), организация регионарных лимфатических узлов (склерозирование, уменьшение размеров).

Полученные данные обрабатывали общепринятыми методами непараметрической статистики. Достоверность различий удельных долей рассчитывали по критерию χ^2 . Оценку корреляционных отношений проводили с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена, достоверность которого оценивали при уровне значимости $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех женщин изучаемой группы до начала лечения выявлены сонографические данные в пользу злокачественного процесса. Исследованиями, проведенными до начала лечения, установлено, что в большинстве (85,3%) случаев морфологически верифицированный РЯ характеризовался повышенными уровнями ОМ, однако имели место и случаи нормальных показателей СА-125 и HE 4 (табл. 2).

Как видно из данных табл. 2, не во всех случаях подтвержденного РЯ отмечены повышенные уровни ОМ до начала лечения. Так, в группе женщин с сохраненным МЦ в 3 (50,0%) из 6 наблюдений при II стадии уровни ОМ сохранялись в пределах нормы, при III стадии – в 2 (18,2%) из 11 случаев.

В группе женщин в пре- и постменопаузе (всего 58 наблюдений) первоначальные показатели ОМ были повышены при II стадии – СА-125 у 16 (80,0%) женщин и HE 4 – у 17 (85,0%) женщин, при III стадии чувствительность ОМ составила 81,5% для СА-125 – 31 женщина и 86,8% для HE 4 – 33 женщины. Таким образом, до начала лечения в группе женщин с сохраненным МЦ повышенные показатели одного либо обоих ОМ отмечены в 82,3% и в пре- и постменопаузе – в 86,2%.

Обращает на себя внимание зависимость чувствительности ОМ от гормонального фона женщины. Так, частота регистрации повышенного уровня СА-125 при РЯ во II стадии достоверно ($p < 0,05$) выше у женщин в пре- и постменопаузе по сравнению с пациентками с сохраненным МЦ.

Чувствительность онкомаркера СА-125 в выявлении РЯ составила 78,7%, HE 4 – 85,3%, ОМ в комплексе (т.е. повышение уровня одного или обоих ОМ) – 89,3%.

Коэффициенты ранговой корреляции (r_s) между наличием ультразвуковых признаков РЯ и изменением уровня СА-125, HE 4 и ОМ в целом составили соответственно 0,741 ($p < 0,001$), 0,812 ($p < 0,001$) и 0,827 ($p < 0,001$).

После первого этапа лечения (1–2-й курс НАХТ) из 75 женщин сонографические признаки эффективности лечения выявлены у 50 (66,7%), в том числе у 21 (80,8%) из 26 пациенток с РЯ в II стадии и 29 (59,2%) из 49 женщин с РЯ в III стадии. ОМ соответственно дали положительные результаты в 16 (61,5%) и 21 (42,9%) (табл. 3). Из 39 женщин с серозным РЯ положительная динамика по данным УЗИ отмечена у 27 (69,2%). Из них улучшение было достигнуто у 11 (73,3%) из 15 женщин с РЯ II стадии и 16 (66,6%) из 20 – III стадии. ОМ соответственно снизились в 8 (53,3%) и 9 (45,0%). В двух случаях при РЯ в III стадии изменения

Соотношение динамики изменений ультразвуковой картины и уровней ОМ на протяжении НАХТ у пациенток с РЯ

Курс лечения	Динамика	УЗИ		СА-124		НЕ 4		ОМ*	
		Абс. число	%						
1-2-й, n=75	Улучшение	50	66,7	33	44,0	35	46,7	37	49,3
	Нет изменений	9	12,0	22	29,3	19	25,3	14	18,7
	Ухудшение	16	21,3	20	26,7	21	28,0	24	32,0
3-4-й, n=49	Улучшение	26	53,1	21	42,9	23	46,9	23	46,9
	Нет изменений	13	26,5	20	40,8	17	34,7	17	34,7
	Ухудшение	10	20,4	8	16,3	9	18,4	9	18,4
5-6-й, n=45	Улучшение	34	75,6	36	80,0	35	77,8	36	80,0
	Нет изменений	4	8,9	3	6,7	4	8,9	3	6,7
	Ухудшение	7	15,6	6	13,3	6	13,3	6	13,3

Примечания: *Под изменением ОМ понимали наличие изменения уровня одного или обоих ОМ.

объема опухоли и визуализируемых структурных изменений не определялось, но уменьшились линейные скорости кровотока с оскудением сосудистого рисунка, хотя уровень ОМ снизился на 25–30%.

В группе женщин с муцинозным РЯ на первом этапе лечения положительные результаты лечения получены у 22 (71,0%) из 31, в том числе у 8 (80,0%) из 10 больных во II стадии и 14 (66,7%) из 21 в III стадии заболевания. Сонографически это отражалось в уменьшении тазового асцита, формировании более четкой границы инфильтрата с уменьшением его объема. В 3 (15,8%) случаях в солидных компонентах опухоли отмечались мелкие (2–5 мм) участки некроза (аваскулярные зоны) и уменьшение в размерах подвздошных и тазовых лимфоузлов. Ответная положительная реакция ОМ на НАХТ получена соответственно – в 7 (70,0%) наблюдениях со II и 13 (61,9%) – с III стадией РЯ.

Из 5 женщин с эндометриоидным РЯ положительная динамика по данным УЗИ отмечена только у одной со II стадией процесса, в 4 (80,0%) случаях объем опухоли, ее структура и характер васкуляризации сохранялись прежние.

Все пациентки со II стадией РЯ независимо от результатов УЗИ и уровней ОМ были прооперированы с последующим назначением курса химиотерапии.

Коэффициент ранговой корреляции (r_s) между изменением ультразвуковой картины РЯ и динамикой уровней Са-125, НЕ 4 и ОМ в целом после 1–2 курсов лечения составили соответственно 0,864 ($p<0,001$), 0,877 ($p<0,001$) и 0,898 ($p<0,001$).

Второй этап НАХТ (3–4-й курсы) продолжили 49 женщин, 25 – с серозными опухолями, 21 – с муцинозными и 3 – с эндометриоидными. Положительные результаты лечения по данным УЗИ получены у 26 (53,1%) человек, в том числе уменьшение объема опухоли более чем на 25% – в 17 (34,7%) случаях, переход из гипervasкулярного типа кровотока в гиповаскулярный со снижением линейных скоростей артериального потока от 45–68 см/с до 28–37 см/с и ростом индекса сопротивления от 0,28–0,45 до 0,48–0,53 – 14 (28,5%) случаев, уменьшение количества свободной жидкости в малом тазу – 13 (26,5%), организация (склерозирование) подвздошных лимфоузлов – 6 (13,0%). Результаты ОМ отразили положительную динамику лечения в 23 (46,9%) случаях.

Коэффициент ранговой корреляции (r_s) между изменением ультразвуковой картины РЯ и динамикой уровней Са-125, НЕ 4 и ОМ в целом после 3–4 курсов лечения составили соответственно 0,875 ($p<0,001$), 0,919 ($p<0,001$) и 0,919 ($p<0,001$).

В 4 (9,5%) наблюдениях после 3-го или 4-го курса НАХТ было отмечено резкое повышение ОМ (Са-125 – с

128,2–375,3 ед/мл до 543,7–911,9 ед/мл и НЕ 4 – с 121,9–416,5 пмоль/л до 465,1–826,4 пмоль/л), что послужило поводом к повторной спиральной компьютерной томографии, во время которой были диагностированы инвазия опухоли в толстую кишку (1 случай), поражение забрюшинных лимфоузлов и метастазирование в печень (3 наблюдения). Дополнительно при УЗИ выявлены диссемины в тазовую брюшину в виде образований неоднородной структуры, повышенной эхогенности с выраженным кровотоком. В данных случаях положительная динамика при проведенном курсе НАХТ не отмечена, результаты комплексного обследования послужили основанием для перевода 4 женщин из III стадии в IV с дальнейшим консервативным лечением.

Остальные 45 женщин с III стадией РЯ продолжили 5–6-й курсы НАХТ, 38 пациенток находились в постменопаузе и 7 – в пременопаузе. Положительная динамика при УЗИ отмечена в 75,6% случаях – объем опухоли уменьшился на 15–35% с изменением структуры в пользу склерозирования и некротизации ткани, сформировался гиповаскулярный тип васкуляризации, уменьшился асцит. Снижение уровней ОМ отмечено в 26 (78,8%) наблюдениях: Са-125 с 181,4–220,1 ед/мл до 88,9–142,3 ед/мл, НЕ 4 с 157,8–318,5 пмоль/л до 123,4–199,3 пмоль/л.

В 7 (15,6%) наблюдениях при УЗИ наблюдалась отрицательная динамика: в инфильтратах сформировался центральный тип кровотока со средними высокими линейными скоростями от 56,8 см/с до 88,3 см/с и низкими индексами сопротивления – 0,28–0,31, отмечался рост и изменение

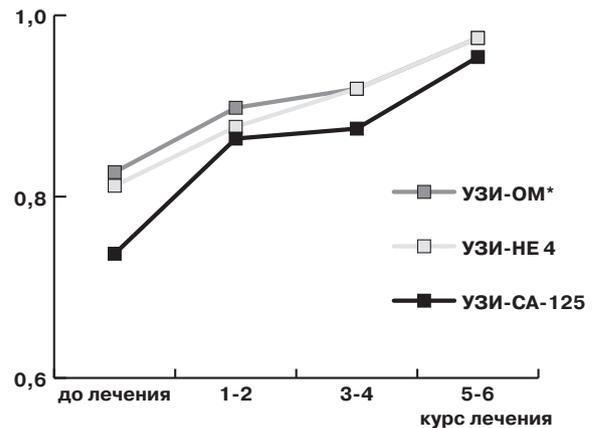


Рис. 1. Динамика коэффициента ранговой корреляции Спирмена между изменениями ультразвуковой картины и уровнями ОМ до и на протяжении НАХТ

структуры подвздошных лимфоузлов, в одном случае определена инвазия опухоли в прямую кишку. У 6 (13,3%) из этих пациенток отмечено повышение ОМ. У остальных 4 (8,9%) женщин сонографическая картина осталась прежней. Таким образом, в 11 (24,4%) случаях опухоли оказались химиорезистентными, что послужило причиной изменения схемы консервативного лечения. Всем 34 (75,6%) женщинам с положительной динамикой по данным УЗИ, несмотря на снижение ОМ только у 26 из них, была проведена циторедуктивная операция.

Коэффициент ранговой корреляции (r_s) между изменением ультразвуковой картины РЯ и динамикой уровней СА-125, НЕ 4 и ОМ в целом после 5–6 курсов лечения составили соответственно 0,954 ($p < 0,001$), 0,975 ($p < 0,001$) и 0,975 ($p < 0,001$).

На рисунке отражено изменение коэффициента ранговой корреляции между данными ультразвуковых и лабораторных исследований. Наблюдения свидетельствуют о возрастании корреляции между изучаемыми параметрами в процессе лечения. Так, коэффициент корреляции между результатами УЗИ и уровнем СА-125 в процессе лечения возрос с 0,737 до 0,954, т.е. на 22,7%, между УЗИ и уровнем НЕ 4 – на 16,7%, УЗИ и ОМ в комплексе – на 14,8%. Данное возрастание объясняется уменьшением количества ложноотрицательных результатов ОМ в процессе лечения.

Таким образом, выбор тактики лечения женщин, больных РЯ, должен базироваться как на данных УЗИ, так и

уровнях ОМ, учитывая возможность (в 9,1–16,7%) ложноотрицательных результатов последних. При необходимости могут быть использованы дополнительные диагностические методы, в частности, спиральная компьютерная томография.

ВЫВОДЫ

1. Чувствительность лабораторного теста – уровня онкомаркеров – при раке яичников (РЯ) до начала лечения составляет 89,3%. Количество ложноотрицательных результатов зависит от гормонального фона женщины и стадии заболевания.

2. Динамика уровней онкомаркеров в процессе лечения РЯ достоверно ($p < 0,001$) положительно коррелирует со структурно-функциональными изменениями по результатам ультразвукового исследования с доплерографией (объем, структура, васкуляризация опухоли, состояние регионарных лимфатических узлов).

3. Корреляция между данными ультразвуковых и лабораторных исследований возрастает в процессе лечения на 14,8%, что обусловлено снижением количества ложноотрицательных результатов СА-125 и НЕ 4.

4. Тактика ведения больных РЯ должна базироваться на результатах комплексного обследования ультразвуковыми и лабораторными методами, с привлечением, при необходимости, дополнительных методов лучевой визуализации (компьютерной томографии).

Оцінювання кореляції між рівнями онкомаркерів і результатами лікування епітеліальних пухлин яєчників на доопераційному етапі

Ю.В. Думанський, К.Д. Шкарбун, Л.І. Шкарбун

З метою аналізу кореляції між рівнями онкомаркерів і даними ультразвукового дослідження (УЗД) в процесі неoad'ювантної хіміотерапії було вивчено динаміку ультразвукових і лабораторних (СА-125, НЕ 4) даних до й у процесі лікування у 75 жінок з епітеліальним раком яєчників II–III стадій (серозним – 52,0%, муцинозним – 41,3%, ендометріодним – 6,7%), зі збереженням менструального циклу (22,7%) і в пре- або постменопаузі (77,3%). Отримані дані обробили із застосуванням критерію χ^2 і рангової кореляції Спірмена.

Було встановлено, що чутливість онкомаркерів при раку яєчників до початку лікування складала 89,3%. Кількість хибнонегативних результатів залежала від гормонального тла жінки й стадії захворювання. Була виявлена висока (до 0,975 ($p < 0,001$)) позитивна кореляція динаміки рівнів СА-125 і НЕ 4 зі структурно-функціональними змінами за результатами УЗД з доплерографією. Було виявлено, що кореляція між даними ультразвукових і лабораторних досліджень зростала в процесі лікування: між результатами УЗД і рівнем СА-125 на 22,7%, УЗД і НЕ 4 – на 16,7%, УЗД й онкомаркерами в комплексі – на 14,8%, що пояснюється зменшенням кількості псевдонегативних результатів онкомаркерів. Зроблено висновок, що тактика ведення хворих раком яєчників повинна базуватися на результатах комплексного обстеження ультразвуковими та лабораторними методами із залученням за необхідності додаткових методів променевої візуалізації.

Ключові слова: рак яєчників, онкомаркери, ультразвукове дослідження, неoad'ювантна хіміотерапія.

Evaluation of the correlation between the blood levels of tumor markers and treatment outcomes of epithelial ovarian tumors at preoperative stage

Y.V. Dumanskiy, K.D. Shkarbun, L.I. Shkarbun.

In order to analyze the correlation between the blood levels of tumor markers and ultrasound data during the neoadjuvant chemotherapy the dynamics of ultrasound and laboratory (SA-125, HE 4) data was studied before and during the treatment in 75 women with epithelial ovarian stage II-III cancer (serous – 52.0% mucinous – 41.3% of endometrioid – 6.7%), on the patients with stored menstrual cycle (22.7%) and the pre- or postmenopausal status (77.3%). The obtained data were processed using the χ^2 test and Spearman rank correlation. It is found that the sensitivity of the blood tumor markers in ovarian cancer before treatment was 89.3%. The number of false negative results depended on blood hormonal levels of women as well as the stage of disease. A high (up to 0,975 ($p < 0,001$)) positive correlation dynamics levels of CA-125 and HE 4 with structural and functional changes was revealed in the results of the conventional ultrasound with Dopplerography. It was also estimated that the correlation between the data of ultrasound and laboratory examinations increased during the treatment, between the results of ultrasound and CA-125 level on 22.7%, ultrasound and HE 4 – 16.7%, ultrasound and blood oncomarkers in the complex – 14.8% due to a decrease in the number of tumor markers false negative results. It is concluded that the tactics of the ovarian cancer patients management should be based on the results of a comprehensive survey of ultrasound examination and laboratory methods, involving, if necessary, additional methods of radiation imaging.

Key words: ovarian cancer, tumor markers, ultrasound, neoadjuvant chemotherapy.

Сведения об авторах

Думанский Юрий Васильевич – кафедра онкологии и радиологии Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького, 83003, г. Донецк, пр. Ильича 16

Шкарбун Кирилл Дмитриевич – кафедра онкологии и радиологии Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького, 83003, г. Донецк, пр. Ильича 16

Шкарбун Лариса Игоревна – кафедра онкологии и радиологии Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького, 83003, г. Донецк, пр. Ильича 16

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Боженко О.Ю. Порівняльний аналіз застосування онкомаркерів СА 125 та HE 4 при диференціальній діагностиці пухлин яєчників / О.Ю. Боженко // Здоров'я жінки. – 2012. – № 8 (74). – С. 183–186.
2. Взаимосвязь между изменением под действием химиотерапии уровня конформационной формы комплекта и опухолеассоциированного антигена СА-125 в плазме крови больных раком яичников / О.А. Князева, Д.Д. Сакаева, Ф.Х. Камилов. В.А. Вахитов // Вопросы онкологии. – 2007. – Т. 53, № 6. – С. 696–698.
3. Возможности ультразвукового исследования в оценке эффективности неoadьювантной химиотерапии рака яичников на первом этапе комбинированного лечения / А.Ф. Цыб, И.Б. Панкратова, Л.И. Крикунова, Г.Н. Гришин // Медицинская визуализация. – 2012. – № 6. – С. 79–86.
4. Кормош Н.Г. Стандарты и нерешённые вопросы в лечении раннего рака яичников / Н.Г. Кормош, К.П. Лактионов, Н.С. Кержаковская // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2009. – № 3–4. – С. 101–107.
5. Лекції з клінічної онкології: Навч. Посіб. / Бондар Г.В., Ю.В. Думанський, С.В. Антипова [та ін.]. – Донецьк: ПП „Видавничий Дім „Кальміус”, 2009. – С. 553–575.
6. Показники здоров'я населення та діяльності медичних установ Донецької області (включно з ЛПЗ безпосередньо підпорядкованих МОЗ) за 2013 рік: статистичні матеріали. – Донецьк. – 2013. – 270 с.
7. Сергеева Н.С., Маршугина Н.В., Алентов И.И., Солохина М.П. Серологические маркеры СА 125 и HE 4 в мониторинге больных распространённым раком яичников / Н.С. Сергеева, Н.В. Маршугина, И.И. Алентов, М.П. Солохина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 9. – С. 57.
8. Calculation of the risk of ovarian cancer from serial CA – 125 values for pre-clinical detection in postmenopausal women / S.J. Skates, U. Menon, N. MacDonald [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2003. – V. 21 (10 suppl). – P. 206–210.
9. Rosenthal A.N. Screening for ovarian cancer / A.N. Rosenthal, U. Menon, I.J. Jacobs // Clin. Obstet. Gynecol. – 2006. – V. 49. – P. 433–447.

Статья поступила в редакцию 17.11.2014

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»

1. **Статья подается на украинском или русском и английском языках в 2-х экземплярах, подписанных всеми авторами.**
2. **Каждый автор должен указать свои данные** (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный телефон или адрес электронной почты).
3. **УДК и фамилию автора необходимо указать на первой странице**, далее должны следовать название статьи и название организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.
4. **Текст статьи и материалы** к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.
 - заглавия научных статей должны быть информативными.
 - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения.
 - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и других объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг.
 - в списке литературы должно быть не менее 7 ссылок
5. **Ф.И.О. автора, название статьи, резюме и ключевые слова подаются на русском, украинском и английском языках.**
6. Требования к иллюстративному материалу:
 - Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
 - Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
 - Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
 - Иллюстрация должна быть максимально разгружена от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.
 - Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
 - Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
 - На обратной стороне иллюстрации необходимо указать порядковый номер, «верх» либо «низ».
 - Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
 - В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательно было бы поместить иллюстрацию.
 - Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна быть в формате EPS, TIF или JPEG и иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).
7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.
8. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.
9. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.
10. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.
11. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.
12. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.
13. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.
14. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать на адрес:

Адрес: 03039, Киев, а/я 36, Редакция журнала «Здоровье женщины»;
e-mail: office@zdr.kiev.ua. Тел./факс: (044) 220-15-66, 220-15-67.