

достовірно перевищують такі в другій і першій групах, відповідно ( $15,4 \pm 7,2$  мкмоль/л і  $9,9 \pm 0,67$  мкмоль/л),  $p < 0,001$ . Фібриноген мав високі значення у пацієнтів третьої групи ( $3,9 \pm 0,36$  г/л), які достовірно перевищували значення, характерні для другої і першої груп пацієнтів, відповідно ( $3,68 \pm 0,3$  г/л і  $3,3 \pm 0,33$  г/л),  $p < 0,001$ . У осіб другої групи цей показник був вищий, ніж у представників першої групи ( $3,68 \pm 0,3$  г/л відносно  $3,3 \pm 0,33$  г/л),  $p < 0,001$ . У третій групі середнє значення мікроальбумінурії дорівнювало  $199,2 \pm 4,2$  мг/л, що достовірно вище, ніж в другій групі ( $169,3 \pm 24,2$  мг/л). Відображенням функції нирок, окрім мікроальбумінурії, являється креатинін і сечова кислота. Обидва показники мали найвищі значення в третій групі ( $107,7 \pm 2,6$  ммоль/л, і  $8,0 \pm 1,9$  ммоль/л), що перевершують аналогічні показники в перших двох групах,  $p < 0,001$ . У пацієнтів з метаболічним синдромом підвищення рівня фібриногену, гомоцистеїну і мікроальбумінурії змінюється однонапрямлено зі змінами параметрів що відбивають функцію -функціональний стан нирок.

### Summary

STUDY OF SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS ASSOCIATED WITH PATHOLOGY OF THE VASCULAR SYSTEM IN METABOLIC SYNDROME

Mustafayeva A. G., Alieva T. T.

Key words: metabolic syndrome, homocysteine, fibrinogen, microalbuminuria, creatinine, uric acid, renal function.

The aim of this study is to investigate the concentration of homocysteine, microalbuminuria, fibrinogen and their correlation with renal dysfunction against metabolic syndrome in patients of different age groups. 364 patients with newly diagnosed metabolic syndrome aged from 20 to 80 years, (200 men and 164 women) were prospectively examined. The assessment of homocysteine, microalbuminuria, blood fibrinogen, and creatinine and uric acid levels was performed by an enzyme immunoassay on the BS 200 E automatic analyzer (China-USA) using standard diagnostic kits. The highest average homocysteine values ( $17.9 \pm 3.5$   $\mu\text{mol/L}$ ) found out in the patients of the third group were significantly higher than the values in the second and the first groups, respectively ( $15.4 \pm 7.2$   $\mu\text{mol/L}$  and  $9.9 \pm 0.67$   $\mu\text{mol/L}$ ),  $p < 0.001$ . Fibrinogen was of high values in patients of the third group ( $3.9 \pm 0.36$  g/l) that significantly exceeded the values of the second and first groups of the patients, respectively ( $3.68 \pm 0.3$  g/l and  $3.3 \pm 0.33$  g/l),  $p < 0.001$ . In the individuals of the second group, this index was higher than in the representatives of the first group ( $3.68 \pm 0.3$  g/l relative to  $3.3 \pm 0.33$  g/l),  $p < 0.001$ . In the third group, the mean microalbuminuria value was  $199.2 \pm 44.2$  mg/l that is significantly higher than in the second group ( $169.3 \pm 24.2$  mg/l). Besides microalbuminuria, other manifestations of the kidneys function are presented by values of creatinine and uric acid. Both parameters had the highest values in the third group ( $107.7 \pm 2.6$  mmol/L, and  $8.0 \pm 1.9$  mmol/L), exceeding those in the first two groups,  $p < 0.001$ . The patients with metabolic syndrome demonstrate that an increase in fibrinogen, homocysteine and microalbuminuria changes unidirectionally with changes in parameters manifesting functioning and functional state of the kidneys.

УДК 618.11 – 006.6

Немальцова Е. В.

## АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ HE-4 И СА-125 У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ ПРИ РАЗВИТИИ РЕЦИДИВА ЗАБОЛЕВАНИЯ

ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», г. Харьков

*Своевременная диагностика рецидива злокачественных опухолей яичников может улучшить результаты от его лечения. В работе представлены результаты изучения уровней онкомаркеров HE-4 и СА-125 у 29 пациенток с доказанным рецидивом злокачественных новообразований яичников в зависимости от сроков его возникновения – до 12 месяцев ( $n = 9$ ), 13-24 месяца ( $n = 11$ ) и после 24 месяцев ( $n = 9$ ). Выявлено уменьшение средних значений и медианы опухольассоциированного маркера HE-4 во время рецидива по сравнению с исходными уровнями экспрессии. При анализе медиан сывороточных профилей HE-4 выявлено их достоверное различие только при возникновении рецидива в период до года ( $1207,00$  пмоль/л) от медиан показателей рецидивирования в периоды 13-24 и более 24 месяцев ( $567,00$  и  $655,50$  пмоль/л соответственно).*

Ключевые слова: злокачественные опухоли яичников, рецидив, опухольассоциированные маркеры, HE-4, СА-125.

Статья написана в рамках НИР «Оптимизация диагностики рака яичников путём обоснования возможности использования опухольассоциированного маркера HE-4», шифр темы НАМН.06.17. Сроки выполнения 01.2017 – 12.2017.

### Введение

Злокачественные опухоли репродуктивной системы являются наиболее частыми в структуре онкологической заболеваемости женщин – их суммарная доля превышает 35 %. Рак яичников (РЯ) составляет 4–6 % среди злокачественных

опухолей у женщин и занимает седьмое место в мире по частоте.

Согласно данным Национального канцер-реестра Украины, рак яичников занимает седьмое место в структуре общей заболеваемости среди женского населения и составляет 5,0 %,

пятое место в структуре смертности от злокачественных новообразований (6,2 %) и второе место в структуре смертности от онкогинекологической патологии, уступая раку шейки матки. В 62,3 % случаев заболевание диагностируется в запущенных стадиях, а каждая третья пациента погибает на первом году после установки диагноза (27,2 %) [4]. Смертность от рака яичников строго зависит от стадии заболевания: 5-летний период выживания отсчитывается у 70 % женщин при I и II стадиях и снижается до 40 % и 20 % при III и IV стадиях [1].

Основные причины низкой выживаемости больных злокачественными опухолями яичников (ЗОЯ) кроются в бессимптомном течении заболевания на ранних его стадиях, низкой информативности диагностических методик на ранних этапах, недостаточной эффективности терапии и особенностях этиопатогенеза опухолей данного органа [12;15].

Эффективность стандартного лечения (операция + химиотерапия) составляет 60-80 %, однако только у 25-30 % больных ремиссии продолжительны.

Серьезную клиническую проблему представляют рецидивы рака яичников. Частота их возникновения независимо от метода лечения очень высока – до 96% случаев, а медикаментозное воздействие в большинстве своём редко приводит к желаемым результатам.

Рецидив, определяемый как вторичный рост опухоли, имеет принципиальные отличия от первичной опухоли. Как известно, прогрессия представляет собой нарастание степени автономности опухолевых клеток по мере роста в результате отбора клонов, более устойчивым к эндогенным воздействиям и эндогенным регуляторным субстанциям. Под действием химиопрепаратов, ионизирующего излучения или других повреждающих факторов включаются механизмы адаптации, способствующие противостоянию опухолевых клеток повреждающему воздействию и, следовательно, выживанию и отбору наиболее автономных, злокачественных клонов, способствующих прогрессии опухоли. В процессе прогрессии отдельные признаки опухолей (инвазивность, метастазирование, чувствительность к лечебным воздействиям) развиваются в сторону нарастания злокачественности независимо друг от друга. Это обуславливает неблагоприятное течение опухолевого процесса и малую перспективность успеха дальнейшей терапии [16]. Таким образом, рецидив рака яичников – трудноизлечимое и зачастую резистентное к терапии заболевание. Своевременное выявление локальных и небольших по размерам опухолевых образований позволяет своевременно выбрать адекватную тактику лечения и улучшить прогноз заболевания [8;17;18].

Для адекватной оценки результатов лечения и прогноза длительности безрецидивного периода целесообразно учитывать «базовый»

уровень, которого удалось достичь после завершения первичного лечения. В частности, при раке яичников, чем ниже уровень СА-125 после завершения первичного лечения, тем длиннее ожидаемый безрецидивный период [6].

Данные литературы утверждают, что наилучший прогноз в отношении общей и безрецидивной выживаемости ожидается в случаях, когда «базовый» уровень СА-125 после завершения комплексного лечения не превышает 10 Ед/мл [3;11;15]. При этом уменьшение уровня маркера от этой величины на каждую 1 Ед/мл приводит к увеличению времени стабилизации на несколько месяцев [3;10;16].

Устойчивое повышение СА-125 в ходе наблюдения за больными РЯ в большинстве случаев свидетельствует о начале развития рецидива заболевания. Однако чувствительность этого метода при раке яичников, по данным различных авторов [5;14;19], составляет не более 75–91 %.

Общепринятым определением «маркерного рецидива» является двукратное увеличение сывороточной концентрации СА-125 по сравнению с дискриминационным уровнем (если достигнута нормализация маркера в результате первичного лечения) или по сравнению с наименьшим значением — «надиром» (если не достигнута нормализация его уровня в результате первичного лечения) [4;13].

Согласно данным литературы, уровень СА-125 начинает повышаться за 3–9 месяцев до появления клинико-инструментальных признаков рецидива. Тактика ведения пациентки с «маркерными» рецидивами в настоящее время остается в стадии обсуждения. Основным аргументом сторонников проведения ПХТ является большая вероятность достижения ремиссии в процессе данного вида лечения при минимальном объеме опухолевой массы, что, в свою очередь, может привести к увеличению общей выживаемости больных [12;13].

Учитывая единичные публикации об информативности опухолиассоциированного маркера HE-4 при развитии рецидива ЗОЯ, решено изучить уровень экспрессии данного маркера.

### Цель исследования

Определить целесообразность использования опухолевого маркера HE-4 при возникновении рецидива ЗОЯ.

### Материалы и методы исследования

Для детального анализа сывороточных профилей HE-4 и СА-125 у больных с рецидивами злокачественных новообразований яичников и определения целесообразности использования HE-4 на данном этапе мониторинга нами были отобраны 29 пациенток с известными показателями HE-4 и СА-125 на момент рецидива и их исходными данными, которые были пролечены и наблюдались в клинике ГУ «Институт меди-

цинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины». Возраст 29 пациенток с рецидивами ЗОЯ колебался от 36 до 68 лет, медиана составила 47,0 лет, средний возраст - (44,6 ± 4,2) года. У всех включённых в изучаемую группу больных в разные сроки (5-50 мес.) после завершения первичного лечения было диагностировано рецидивы злокачественных опухолей яичников.

Проведенные исследования полностью соответствуют законодательству Украины и отвечают принципам Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции Союза Европы относительно прав человека и биомедицины (подтверждено заключением комиссии по биоэтике, протокол №3, 2006 г). Со всеми участниками исследования было подписано "Информированное согласие" на проведение исследования.

Всем больным проведено комплексное обследование, включающее общесоматическое физикальное, бимануальное, ректовагинальное, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Больным были проведены компьютерная томография брюшной полости и малого таза, общеклиническое лабораторное и биохимическое исследование, определение уровней экспрессии СА-125 и НЕ-4 в сыворотке крови иммунохимическим ме-

тодом с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

Дискриминационный уровень (ДУ) опухолевого маркера СА-125 не зависит от возраста больного и составляет 35 Ед/мл. Учитывая то, что 95-96 % здоровых женщин в пременопаузе имеют уровень НЕ-4 в сыворотке крови ≤ 70 пмоль/л, а в постменопаузе - ≤ 140 пмоль/л, эти значения выбраны как возрасто-зависимые дискриминационные уровни.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета программ «STATISTICA 10.0» (для определения достоверности полученных данных использовали точный метод Фишера, t-критерий Стьюдента, метод максимально возможной оценки для малого количества наблюдений).

### Результаты исследования и их обсуждение

В зависимости от сроков возникновения рецидива злокачественных образований яичников пациентки были разделены на 3 группы: с рецидивом до 1 года (n = 9), 13-24 месяца (n = 11) и более 24 месяцев (n = 9). После этого были рассчитаны статистические показатели ингибитора протеаз НЕ-4 и онкофетального протеина СА-125 на момент постановки диагноза (исходные) и на момент рецидива (табл.).

Таблица  
Уровни опухолевых маркеров НЕ-4 и СА-125 в зависимости от срока возникновения рецидива ЗОЯ

Сроки возникновения рецидива, мес.	Исходные значения маркеров		Значения маркеров на рецидиве	
	НЕ-4, пмоль/л	СА-125, Ед/мл	НЕ-4, пмоль/л	СА-125, Ед/мл
За весь период наблюдения, n = 29	Среднее 1450,69 ± 401,88 min-max 68,09–8650,00	Среднее 762,89 ± 166,85 min-max 17,39–4438,00	Среднее 699,42 ± 220,95 min-max 51,42–4427,00	Среднее 313,72 ± 124,08 min-max 5,56–2575,00
до 12, n = 9	Среднее 1836,01 ± 885,18 min-max 68,60–8552,00	Среднее 643,14 ± 219,49 min-max 31,40–1924,00	Среднее 402,41 ± 223,63 min-max 72,10–2155,00	Среднее 75,82 ± 19,94 min-max 21,05–215,30
13–24, n = 11	Среднее 1643,00 ± 773,95 min-max 75,19–8650,00	Среднее 621,47 ± 170,25 min-max 17,39–1692,00	Среднее 922,64 ± 413,47 min-max 53,04–3685,00	Среднее 391,50 ± 240,15 min-max 5,56–2575,00
более 24, n = 9	Среднее 830,31 ± 224,69 min-max 68,09–1990,00	Среднее 1055,50 ± 453,82 min-max 70,10–4438,00	Среднее 723,61 ± 469,71 min-max 51,42–4427,00	Среднее 456,56 ± 273,08 min-max 15,17–2521,00

Изучая показатели опухолевых маркеров на этапе рецидива заболевания, выявлено, что среднее значение НЕ-4 в 2,1 раза, а медиана в 3,6 раза ниже, чем при первичной опухоли и составляют соответственно (699,42 ± 220,95) и 182,60 пмоль/л. Более того, отмечено уменьшение нижних и верхних границ диапазона исследуемого показателя в 1,3 и 1,9 раза, составляя 51,42 и 4427,00 пмоль/л.

Аналогичные изменения характерны и для СА-125: среднее значение снижается в 2,4 раза, а медиана - в 5,9, составляя (313,72 ± 124,08) и 62,60 Ед/мл.

Нижние и верхние пределы диапазона зна-

чений СА-125 снижаются по сравнению с исходными данными в 3,0 и 1,7 раза, составляя 5,56 и 2575,00 Ед/мл. То есть, показатели как ингибитора протеаз НЕ-4, так и онкофетального протеина СА-125 при возникновении рецидива значительно ниже.

Медиана значений НЕ-4 достоверно не отличается в зависимости от сроков возникновения рецидива - 159,50 пмоль/л при рецидиве до 1 года, 198,50 пмоль/л - 13-24 мес., 195,40 пмоль/л - при возникновении рецидива после 2 лет. Значения НЕ-4 при рецидиве ЗОЯ следующее - самый высокий уровень экспрессии наблюдается в группе с рецидивом, возник-

шим в сроки 13-24 мес. - (922,64 ± 413,47) пмоль/л, чуть ниже при рецидиве после 24 мес. - (723,61 ± 469,71) пмоль/л, и самый низкий при возникновении рецидива до года - (402,41 ± 223,63) пмоль/л.

Среднее значение СА-125 увеличивается с ростом сроков безрецидивного периода и составляет 75,82 ± 19,94 Ед/мл при рецидиве до 1 года, 391,50 ± 240,15 Ед/мл - 13-24 мес., и 456,56 ± 273,08 Ед/мл - при рецидиве после 2 лет наблюдения; медиана - 55,97, 62,42 и 140,06 Ед/мл в соответствующих группах. То есть, чем выше среднее значение и медиана опухолевого маркера на момент диагностирования рецидива, тем больше продолжительность безрецидивного периода.

Рассмотрим зависимость исходных показателей опухолевых маркеров от сроков возникновения рецидивов.

Как видно из представленных данных, среднее значение исходного уровня экспрессии опухолеассоциированного маркера HE-4 прогрессивно снижается по мере увеличения продолжительности ремиссии. При рецидиве до 1 года этот показатель составил (1836,01 ± 885,18) пмоль/л, до 2 лет -

(1643,00 ± 773,95) пмоль/л, и более 2 лет - (830,31 ± 224,69) пмоль/л. То есть, чем ниже исходный уровень экспрессии маркера, тем дольше безрецидивный период. Медиана исходного уровня опухолевого маркера HE-4 с рецидивами до 1 года выше медианы по всей группе (n = 29), в 1,84 раза.

Такой закономерности для СА-125 не обнаружено, более того, исходный уровень экспрессии выше в группе пациенток с рецидивом, возникшим после 2 лет наблюдения - (1055,50 ± 453,82) Ед/мл, - по сравнению с его значением при рецидиве, который возник до 1 года - (643,14 ± 219,49) Ед/мл. Так, наблюдается обратная зависимость уровня экспрессии СА-125 при рецидиве ЗОЯ - чем позже возникает рецидив, тем выше уровень экспрессии СА-125.

При анализе медиан исходных сывороточных профилей HE-4 выявлено их достоверное различие только при возникновении рецидива в период до года (1207,00 пмоль/л) против показателей в периоды 13-24 и более 24 месяцев (567,00 и 655,50 пмоль/л соответственно) (рис. 1), ввиду чего пациентки с рецидивом после 1 года объединены (рис. 2).

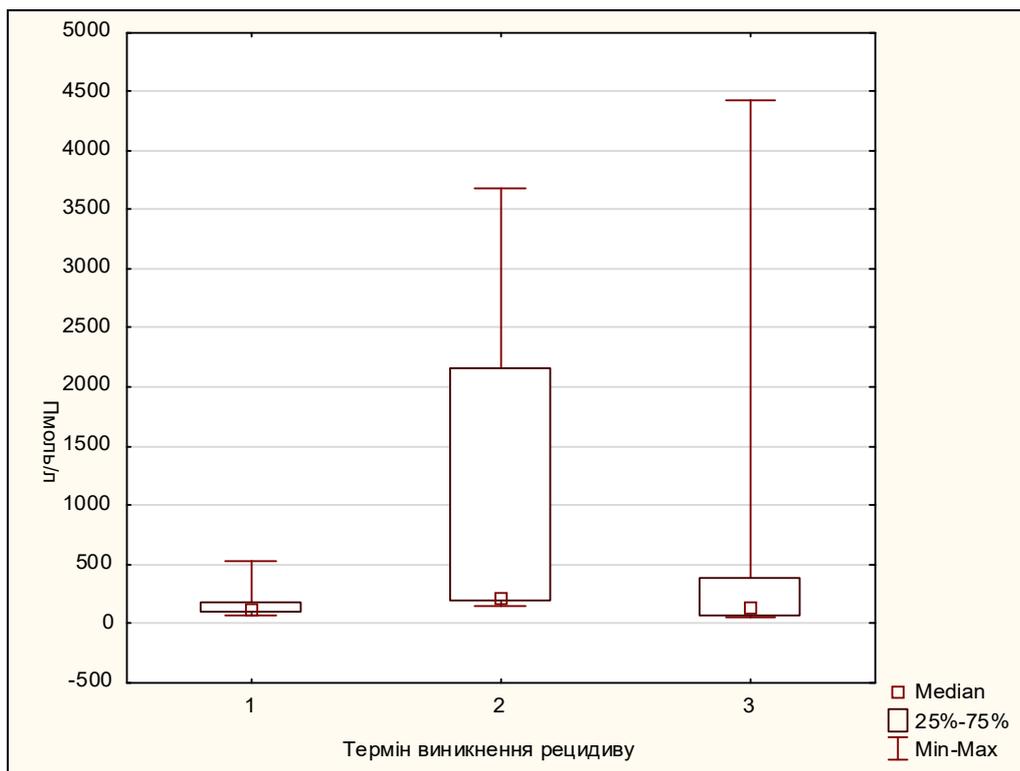


Рис. 1 Исходные уровни экспрессии HE-4 у больных с доказанным рецидивом ЗОЯ в зависимости от сроков их возникновения

Примечания: 1 - рецидив ЗОЯ - до 12 мес; 2 - рецидив ЗОЯ - 13-24 мес; 3 - рецидив ЗОЯ - более 24 мес

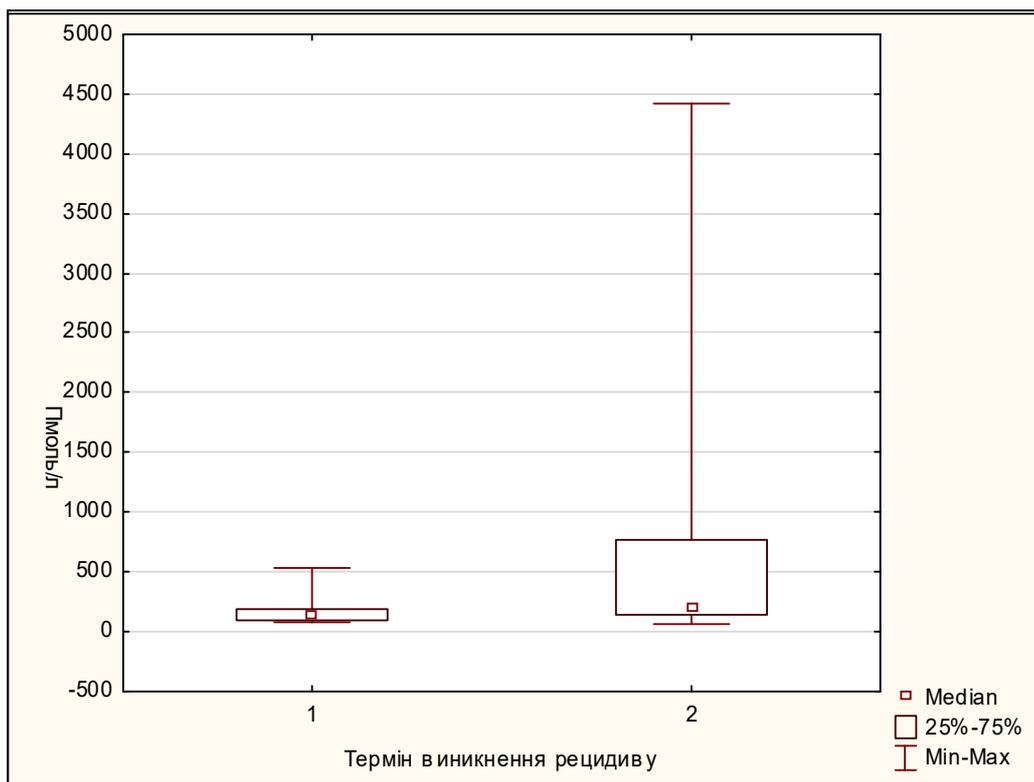


Рис. 2. Исходные уровни экспрессии HE-4 у больных с доказанным рецидивом ЗОЯ до 1-го года и более

Примечания: 1 - рецидив ЗПЯ до 1 года; 2 - рецидив ЗПЯ после 1 года

При анализе исходных средних уровней СА-125 у пациенток с доказанным рецидивом было определено, что самый высокий показатель СА-125 обнаружены у больных с рецидивом, который возник после 2 лет наблюдения -  $643,14 \pm 219,49$ ,  $621,47 \pm 170,25$  и  $1055,50 \pm 453,82$  Ед/мл соответственно группам.

При анализе медиан уровней экспрессии СА-125 получено обратную зависимость - чем выше исходный уровень маркера, тем позже наблюдается возникновение рецидива болезни.

Проанализировав полученные нами данные, можно сделать следующие выводы:

1. Средние показатели и медианы уровней экспрессии опухолевых маркеров HE-4 и СА-125 при рецидиве заболевания в 2,1-2,4 раза ниже по сравнению с исходными данными;

2. Чем позднее возникает рецидив, тем среднее значение уровня экспрессии HE-4 и СА-125 и медиана СА-125 выше. Медиана значений HE-4 практически не изменяется в зависимости от сроков рецидива – 159-198 пмоль / л;

3. Исходные средние значения HE-4 коррелируют с длительностью ремиссии – самые низкие показатели наблюдаются в группе рецидивов, возникших в сроки более 24 месяцев.

4. Только исходный уровень медианы экспрессии HE-4 является прогностически значимым для определения сроков возникновения рецидивов злокачественных опухолей яичников – превышение уровня 500 пмоль/л свидетельствует о риске пролонгации до 1 года.

### Перспективы дальнейшего исследования

В дальнейшем планируется повысить эффективность диагностики злокачественных опухолей яичников и прогнозирования их рецидивов с помощью использования опухолевого маркера HE-4; разработать рекомендации по использованию опухолеассоциированного маркера HE-4 в качестве дополнительного объективного критерия для выбора последовательности лечебных мероприятий при планировании комбинированного лечения у больных ЗОЯ.

### Литература

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы / Е.М. Аксель // Онкогинекология. – 2012. – № 1. – С. 18–24.
2. Ишмуратов Р.Ш. Анатомические предпосылки развития перитонеального канцероматоза. Анализ литературы и собственные данные / Р.Ш. Ишмуратов, Ш.З. Кыргалин, К.Ш. Ганцев [и др.] // Креат. хирургия и онкология. – 2013. – № 3. – С. 79–84.
3. Ахмедова С.А. Совершенствование клиничко-лабораторной концепции использования СА 125 у больных раком яичников : дис. ... канд. биол. наук: 14.00.14 – “Онкология” / Ахмедова Сурая Абдулла кызы; МНИОИ им. П.А. Герцена. – Москва, 2003. – 130 с.
4. Хвастунов Р.А. Диагностические алгоритмы комплексного мониторинга при специальном лечении распространенного рака яичников / Р.А. Хвастунов, В.В. Стопоренко, Е.Д. Лютая [и др.] // Современная онкология. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 11–16.
5. Блюменберг А.Г. Клиническое значение ультразвуковой диагностики и опухолеассоциированного антигена СА-125 при рецидивах рака яичников / А.Г. Блюменберг, М.А. Чекалова, А.П. Коробейников [и др.] // Ультразв. диаг. акуш., гинекол., педиатр. – 1999. – № 2. – С. 135–137.
6. Корнеева И.А. Современный взгляд на маркерный рецидив рака яичников / И.А. Корнеева, Е.Г. Новикова, Н.С. Сергеева // Рос. онкол. журн. – 2010. – № 2. – С. 54–57.

7. Опухоли яичников / [К.И. Жорданиа, Е.С. Герштейн, Н.Е. Кушлинский и др.] // Клиническая онкогинекология; под ред. В.П. Козаченко. – М.: Медицина, 2005. – С. 220–269
8. Порханова Н.В. Рецидивы серозного рака яичников (факторы прогноза и диагностика): дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 – «Онкология» / Наталья Владимировна Порханова; ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». – Москва, 1999. – 140 с.
9. Рак в Україні, 2015–2016. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюл. Нац. канцерреєстру України № 18. – К., 2017. – 123 с.
10. Руководство по онкологии / под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: Мед. информ. агентство, 2008. – 835 с.
11. Сергеева Н.С. Серологические опухолеассоциированные маркеры: национальное руководство. Онкология / Н.С. Сергеева, Н.В. Маршутина; [под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 8–26.
12. Сергеева Н.С. Серологические опухолеассоциированные маркеры СА-125 и HE-4 у больных раком яичников / Н.С. Сергеева, Н.В. Маршутина, И.И. Алентов [и др.] // Вопросы онкологии. – 2013. – № 59 (2). – С. 12–21.
13. Хохлова С.В. Индивидуализация лечения больных раком яичников: автореф. дис. ... д-р мед. наук: 14.01.12 – «Онкология» / Хохлова Светлана Викторовна; ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». – Москва, 2015. – 49 с.
14. Чекалова М.А. Ультразвуковая диагностики рака яичников / М.А. Чекалова // Совр. эксперим. клин. подходы к диагностике и рационал. лечению рака яичников. – М., 2001. – С. 47–57
15. Liu P.Y. An early signal of CA-125 progression for ovarian cancer patients receiving maintenance treatment after complete clinical response to primary therapy / P.Y. Liu, D.S. Alberts, B.J. Monk [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2007. – Vol. 25, № 24. – P. 3615–3620.
16. Chemotherapy for Advanced Ovarian cancer / Advanced Ovarian Cancer Trialists Group // Cochrane Database of Sys. Revs. – 2002. – Iss. 4. – P. 10.
17. Moore D.H. Primary surgical management of early epithelial ovarian carcinoma / D.H. Moore // Ovarian cancer. – 2001. – P. 201–218.
18. Thigpen J.T. Recent developments in the treatment of recurrent ovarian carcinoma / J.T. Thigpen, V.E. Herrin // Ovarian cancer. – 2001. – V. 2010 – P. 301.
19. Murakami M. Whole-body positron emission tomography and tumor marker CA125 for detection of recurrence in epithelial ovarian cancer / M. Murakami, T. Miyamoto, T. Iida [et al.] // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2006. – Vol. 16, Suppl. 1. – P. 99–107.

### Реферат

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ HE-4 І СА-125 У ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ ЯЄЧНИКІВ ПРИ РОЗВИТКУ РЕЦИДИВУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Немальцова Е. В.

Ключові слова: злоякісні пухлини яєчників, рецидив, пухлиноасоційовані маркери, HE-4, СА-125.

Своєчасна діагностика рецидиву злоякісних пухлин яєчників може поліпшити результати від його лікування. В роботі представлені результати вивчення рівнів онкомаркерів HE-4 і СА-125 у 29 пацієнток з доведеним рецидивом злоякісних новоутворень яєчників в залежності від термінів його виникнення - до 12 місяців (n = 9), 13-24 місяці (n = 11) і після 24 місяців (n = 9). Виявлено зменшення середніх значень і медіани пухлиноасоційованого маркера HE-4 під час рецидиву в порівнянні з вихідними рівнями експресії. При аналізі медіан сироваткових профілів HE-4 виявлено їх достовірне розходження тільки при виникненні рецидиву в період до року (1207,00 пмоль/л) від медіан показників рецидивування в періоди 13-24 і більше 24 місяців (567,00 і 655,50 пмоль/л відповідно).

### Summary

ANALYSIS OF HE-4 AND CA-125 INDICES IN PATIENTS WITH RECURRENT OVARIAN MALIGNANT TUMOURS

Nemaltsova Ye. V.

Key words: ovaries malignant tumours, recurrence, tumour-associated markers, HE-4, CA-125.

Timely diagnosis of recurrence of ovaries malignant tumours (OMT) can improve the results of its treatment. According to the National Cancer Registry of Ukraine, ovarian cancer ranks seventh position in the structure of the overall incidence among the female population and makes up 5.0%, the fifth place in the structure of mortality from malignant tumours and makes up 6.2% and second in the structure of mortality from oncogynecologic pathology, cancer of the cervix. In 62.3% of cases, the disease is diagnosed in advanced stages, and every third patient dies within a year after the diagnosis (27.2%). The mortality from ovarian cancer is strictly dependent on the stage of the disease: a 5-year survival period is observed in 70% of women at the first and second stages and decreases to 40% and 20% in the third and fourth stages. The purpose of the study was to determine the feasibility of using the tumour marker HE-4 in the event of a recurrence of ovarian malignant tumour (OMT). Materials and Methods. The paper presents the results of the study of the HE-4 and CA-125 tumour markers' levels in 29 patients with confirmed recurrence of ovarian malignant tumours depending on the timing of its appearance – up to 12 months (n = 9), 13-24 months (n = 11) and after 24 months (n = 9). Results and Discussion. The mean and median values of the tumour-associated HE-4 marker were decreased during the recurrence compared to initial expression levels. When analyzing medians of the HE-4 serum, their significant difference was revealed only in the event of recurrence in the period of up to one year (1207.00 pmol/l) from median recurrence rates in the periods of 13-24 and of over 24 months (567.00 and 655.50 pmol/l, respectively). Conclusion. After analyzing the obtained data, we can draw the following conclusions: The average indices and medians of expression levels of tumour markers HE-4 and CA-125 for recurrence of the disease in 2, 1-2, 4 times lower in comparison with the initial data. The later the recurrence occurs, the average value of expression level of HE-4 and CA-125 and median CA-125 is higher. Median values of HE-4 practically do not change depending on the timing of recurrence – 159-198 pmol / l. The initial mean values of HE-4 correlate with the duration of remission – the lowest values were observed in the group of recurrences that occurred within a period of more than 24 months. Only the initial level of the median of HE-4 expression is prognostically significant for determining the timing of malignant ovarian tumours recurrence – an excess of 500 pmol/l indicates a prolongation risk of up to 1 year. Prospects for further research: increase the effectiveness of diagnosis of ovarian malignant tumours and predicting their recurrence by using the tumour marker HE-4; to develop recommendations for using tumour-associated marker HE-4 as an additional objective criterion for selecting a sequence of treatment measures in the planning of combined treatment for patients with OMT.