

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра клінічної лабораторної діагностики**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «ІНДЕКС ROMA В ДІАГНОСТИЦІ РАКУ ЯЄЧНИКІВ У
ЖІНОК В КЛІМАКТЕРИЧНОМУ ТА ПРЕКЛІМАКТЕРИЧНОМУ
ПЕРІОДІ».**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи

ЛДм21(1,5д)-02

спеціальності 224 Технології медичної

діагностики та лікування

освітньої програми Лабораторна діагностика

Валерія УВАРЕНКО

Керівник: асистент кафедри клінічної

лабораторної діагностики, к.б.н.

Олена МАТВІЙЧУК

Рецензент: доцент закладу вищої освіти

кафедри нормальної та патологічної фізіології

к.м.н., доцент

Світлана МИРОНЧЕНКО

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

Проаналізувати публікації щодо діагностичного значення індексу ROMA у ризику раку яєчників у жінок переклімактеричному та клімактеричному періодах, а також значення онкомаркерів СА 125 та HE 4. Проаналізувати та порівняти лабораторні показники у жінок з нормою та раком яєчників. Підрахунок індексу ROMA та розрахувати відсоток ризику захворюваності на рак яєчників у жінок в клімактеричному та переклімактеричному періодах.

Робота складається зі вступу, основної частини (огляд літератури, методи дослідження, власні дослідження та їх обговорення), висновку, списку використаних джерел та містить ...

Ключові слова: індекс ROMA, СА 125, HE 4, онкомаркер, рак яєчників

ANNOTATION

To analyze the publications on the diagnostic value of the ROMA index in the risk of ovarian cancer in pre-menopausal and menopausal women, as well as the value of tumor markers CA 125 and HE 4. To analyze and compare laboratory parameters in women with normal and ovarian cancer. Calculating the ROMA index and calculating the percentage of risk of ovarian cancer in women in the climacteric and pre-climacteric periods.

The work consists of an introduction, the main part (literature review, research methods, own research and their discussion), conclusion, a list of used sources and contains.

Key words: ROMA index, CA 125, HE 4, tumor marker, cheek cancer.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 Поняття та відомості про рак яєчників. Значення гормонів СА125 та HE4 в гінекології та діагностики раку. Визначення індексу ROMA. (огляд літератури).....	8
1.1. Загальні відомості про рак яєчників, сучасні методи діагностики.....	8
1.2. Поняття про онкомаркери.....	11
1.3. Біологічне і лабораторне значення біомаркера СА125.....	12
1.4. Біологічне і лабораторне значення біомаркера HE4 (Human epididymis protein 4).....	13
1.5. Клінічне та лабораторне значення індексу ROMA, як розрахунок ризику раку яєчника.....	15
Висновки до розділу 1.....	
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	18
Висновки до розділу 2.....	
РОЗДІЛ 3 АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	25
3.1. Дослідження та ефективність індексу ROMA на його чутливість і достовірність результатів.....	33
Висновки до розділу 3.....	
ВИСНОВКИ.....	40

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

РЯ – рак яєчників;

Індекс ROMA – прогностичний індекс ризику злоякісного процесу в яєчниках;

CA125 – онкомаркер глікопротеїн (специфічний білок);

HE4 (human epididymis protein 4) – людський епідермальний протеїн;

ЕРЯ – епітеліальний рак яєчників;

WBC (white blood cells – білі кров'яні тіลця) – абсолютний вміст лейкоцитів;

RBC (red blood cells – червоні кров'яні тілця) – абсолютний вміст еритроцитів;

HGB (Hb, hemoglobin) – концентрація гемоглобіну в цільній крові;

PLT (platelets – кров'яні пластинки) – абсолютний вміст тромбоцитів;

АЧТЧ – проміжок часу, за який утворюється згусток крові;

ПТІ – протромбіновий індекс – співвідношення часу згортання плазми і часу згортання контрольної плазми;

ТЧ – тромбіновий час – час, за який відбувається перетворення фібриногену на фібрин.

ВСТУП

Загальновідомо, що рак яєчників (РЯ) займає одне з найважливіших місць серед захворювань жіночої репродуктивної системи. У жіночій онкології захворюваність посідає восьме місце у світі, а в гінекологічній онкології – третє. Рак яєчників є основною причиною смерті більшості жінок із цим захворюванням. Щорічно в Україні виявляється понад 3,5 тис. Нових випадків пухлинної патології. Згідно з останніми даними Національного канцер-реєстру, у 2019 році було зареєстровано 3545 нових випадків РЯ. Рівень захворюваності на цю патологію в Україні протягом останніх 3 років залишається стабільним і становить 18,6 випадків на 100 тис. Жіночого населення у 2019 році, згідно з останніми даними Національного канцер-реєстру. Подібна тенденція спостерігалася і щодо смертності. У 2019 році смертність від РЯ в Україні становила 9,0 померлих на 100 тис. Жіночого населення. Приблизно 22,7% пацієнтів помирають протягом першого року після встановлення діагнозу.

Рак яєчників - злоякісна пухлина, яка розвивається з тканини яєчника. На рак яєчників припадає 5% смертей від раку. Рак яєчників виникає на тлі передракових або доброякісних пухлин. Дослідження показують, що рак яєчників більш поширений у розвинених країнах. Захворюванню частіше схильні жінки з порушенням функції яєчників (використання методів стимуляції овуляції, часті викидні, безпліддя). Рак яєчників посідає третє місце серед гінекологічних онкологічних захворювань в Україні. Одним з найбільш точних методів діагностики онкологічних захворювань у жінок є лабораторні дослідження. Ризик виникнення пухлин яєчників і матки зростає з віком через зміну гормонального фону. Особливо якщо у близького родича в анамнезі є пухлини. Тому дуже важливо вчасно виявити новоутворення або розрахувати ризик виникнення. Жінки старше 30 років повинні здавати кров на онкомаркери раз на рік. Адже рання діагностика раку яєчників дозволяє вчасно звернути увагу на проблеми та покращити якість життя пацієнток.

Зрозуміло, що чим раніше поставлений діагноз і розпочато лікування, тим кращий перебіг, результат захворювання та подальший прогноз. На сьогоднішній день існує безліч маркерів, які вказують на наявність у жінки пухлинного процесу. Це CA125, HE4, SMRP, CA72-4 і комбінації CA 125+SMRP, CA 125+CA 72-4, HE4+SMRP. Проте лише два з цих маркерів з високою ймовірністю підтвердили наявність пухлин яєчників. Це CA125 (імовірно, таким же чином підвищується при запальних і доброякісних захворюваннях) і HE4. Для більш точної діагностики доцільно зробити обидва. І за результатами розрахувати третій показник – індекс ROMA. За цим показником можна визначити ймовірність раку яєчників, розділивши пацієнток на групи високого та низького ризику. Усі три показники включені до комплексної програми тестування на рак яєчників.

Мета нашого дослідження полягає у вивченні змін показників індексу ROMA у жінок в переклімактеричному та клімактеричному періодах з метою оцінки ризику виникнення раку яєчників.

Завдання дослідження:

1. Провести огляд сучасних вітчизняних та зарубіжних наукових публікацій із зазначеної проблеми, вивчити статистичні дані щодо прогностичного значення змін рівнів онкомаркерів CA125 та HE4 у пацієнтів з раком яєчників.
2. Шляхом лабораторного моніторингу оцінити ризик виникнення раку яєчників у досліджуваної групи пацієнтів у переклімактеричному та клімактеричному періодах.
3. Розробити рекомендації щодо зменшення ризику виникнення онкологічних захворювань яєчників у жінок, пов'язаного з гормональними порушеннями.

Об'єкт дослідження: рівні онкомаркерів CA125, HE4 в сироватці крові пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку раку яєчників, індекс ROMA.

Предмет дослідження: взаємозв'язок динаміки змін показників індексу ROMA у жінок в переклімактеричному та клімактеричному періодах та ризику розвитку раку яєчників.

Методи дослідження: аналітичні, лабораторні, статистичні.

Практичне значення отриманих результатів: отримані результати можуть бути використані для ранньої діагностики, підвищення ефективності та зменшення вартості лікування раку яєчників, а також зменшення рівня смертності від зазначеної хвороби.

Апробація результатів дослідження і публікації: основні матеріали і положення кваліфікаційної роботи представлені V науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція (17 листопада 2022 р.) за матеріалами роботи опубліковано тези доповідей.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи: робота складається зі вступу, основної частини (огляд літератури, методи дослідження та їх обговорення), висновків, списку використаних джерел та містить 40 сторінок, 6 рисунків, 30 посилань на джерела літератури.

РОЗДІЛ 1

ПОНЯТТЯ ТА ВІДОМОСТІ ПРО РАК ЯЄЧНИКІВ. ЗНАЧЕННЯ ГОРМОНІВ СА125 ТА HE4 В ГІНЕКОЛОГІЇ ТА ДІАГНОСТИКИ РАКУ. ВИЗНАЧЕННЯ ІНДЕКСУ ROMA (огляд літератури)

1.1 Загальні відомості про рак яєчників, сучасні методи діагностики.

Рак яєчників – це пухлинне захворювання, яке вражає тканину яєчника. Рак є одним із найпоширеніших захворювань у світі. Захворювання виникає внаслідок утворення пухлини безпосередньо в яєчнику, а може виникнути внаслідок метастатичного утворення пухлини в іншому органі. Небезпека раку яєчників полягає у відсутності симптомів, тому важливо вчасно виявити рак. Він може бути як первинним, коли основні клітини розташовані в тканинах яєчника, так і вторинним (метастатичним), з первинним скупченням практично в будь-якій частині організму. Первинні ураження включають карциноми (70% усіх злоякісних новоутворень яєчників), пухлини статевих шляхів (утворюються з ембріональних зародкових клітин) і стромальні пухлини статевих шляхів, а також більш рідкісні варіанти. Часто зустрічаються метастатичні ураження яєчників: пухлини ендометрію, молочної залози, товстої кишки, шлунка, шийки матки. Рак яєчників є найбільш смертоносним гінекологічним раком. Менше половини пацієнтів виживають більше п'яти років після встановлення діагнозу. Рак яєчників вражає жінок будь-якого віку, але найчастіше діагностується після менопаузи. Більш ніж у 75% постраждалих жінок діагностовано прогресуючу хворобу, оскільки ранні стадії захворювання часто протікають безсимптомно, тоді як симптоми прогресуючої хвороби є неспецифічними. Найсильнішими факторами ризику були похилий вік і сімейна історія раку яєчників і молочної залози. . Рак діагностується неправильно і пізно через відсутність характерних ознак. У результаті лікарі та пацієнти втрачають час на

неправильне лікування, а рак швидко прогресує. Світова статистика свідчить, що 40% випадків раку яєчників помирають протягом року після встановлення діагнозу. У зв'язку з цим дуже важливо кожній жінці (особливо після 40 років) 1-2 рази на рік проходити огляд у гінеколога. Лише вчасно виявлений рак можна повністю вилікувати. Діагностика раку яєчників в основному базується на симптомах, візуалізації та лабораторних біомаркерах. Загалом ідентифіковано понад 200 потенційних біомаркерів, які диференційовано експресуються при раку яєчників. Однак жоден єдиний маркер не був визнаний корисним для діагностики раку яєчників. Підвищена чутливість і специфічність для діагностики раку яєчників спостерігається при одночасному використанні декількох маркерів. Бідність клінічних проявів, наявність прихованих форм захворювання значно утруднюють ранню діагностику раку яєчників. Навіть у тих випадках, коли хворі звертаються до лікаря протягом першого місяця після виникнення симптомів, захворювання в 70 % випадків діагностується на III-IV стадії хвороби. Основним засобом діагностики залишається гінекологічний огляд хворої з обов'язковим абдомінально-ректальним дослідженням. Малі і середні пухлини локалізуються звичайно в тазу, позаду від матки; великі пухлини – спереду від матки; інтралігаментарні відтискають матку вбік і догори. Пальпація і перкусія дають змогу оцінити стан печінки, сальника, наявність асцитів. Трансабдомінальне (особливо трансвагінальне) УЗД стало основним скринінговим методом інструментального обстеження в комплексній діагностиці пухлин яєчників. Ультразвукові знімки часто визначають тактику лікування. Високу інформативність має визначення в сироватці крові пухлиноасоційованих антигенів імуноферментним або радіоімунним методом. Підвищення рівня СА-125 (раковий вуглеводний антиген) вище 35 ОДмл є специфічним для епітеліальних пухлин яєчників. Підвищені рівні α -фетопротейну та В-хоріонічного гонадотропіну, лактатдегідрогенази, вимірюють у герміномах яєчників, дисгерміномах, тератобластомах і хоріоепітеліомах. Хоча неінвазивне ультразвукове дослідження є кращим

методом діагностики раку яєчників, лапароскопія та кардоскопія можуть бути використані для визначення природи асцитів. Під час лапароскопії слід уникати тонкогілкових біопсій пухлин яєчників з непошкодженими капсулами, оскільки вони сприяють поширенню ракових клітин. Важливу роль у вирішенні проблеми диференціальної діагностики відіграють інші ендоскопічні дослідження: фіброгастроскопія, колоноскопія. Використовуються рентгенологічні методи дослідження: флебографія, екскреторна урографія, іригоскопія, рентгеноскопія грудної клітки і травного каналу. Лімфографія, особливо пряма, інформує про стан можливого метастазування в лімфатичні вузли. Комп'ютерна томографія також дає інформацію про стан заочеревинних лімфатичних вузлів, ураження паренхіми печінки.

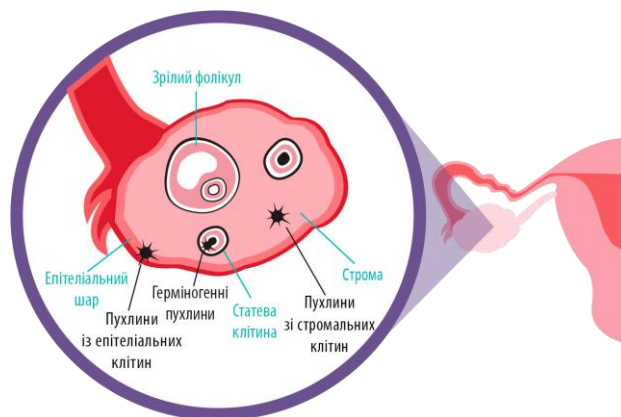


Рис. 1.1 (назва)

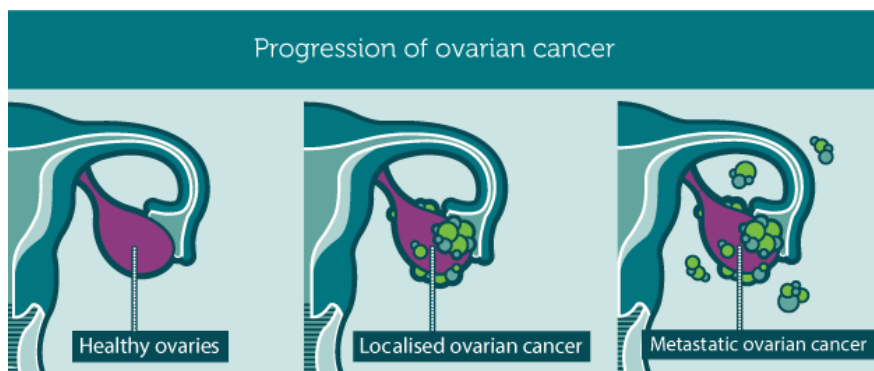


Рис. 1.2 (назва)

1.2 Поняття про онкомаркери.

Онкомаркерами називають спеціальні специфічні білки/антигени, які утворюються в крові. Зазвичай вони вивільняються з клітин у невеликих кількостях і виконують різні функції в організмі. Однак при наявності злоякісного процесу концентрація цих речовин різко зростає і онкомаркери можуть вивільнятися як з пухлинних клітин, так і з здорових тканин, що оточують новоутворення. Цінність дослідження рівня онкомаркерів полягає в тому, що патологічні процеси можна виявити задовго до появи перших симптомів захворювання. Крім того, такі аналізи часто ставлять остаточну крапку в складних діагностичних ситуаціях. () Слід зазначити, що так само, як підвищений рівень онкомаркерів не свідчить про наявність пухлини, нормальний рівень онкомаркерів ще не свідчить про відсутність пухлини. Підвищення рівня онкомаркерів спостерігається і при запальних процесах. Тому аналізи крові на наявність пухлинних маркерів мають допоміжне значення. Тому використання онкомаркерів досить обмежене, як у скринінгу (виявлення пухлин на ранній стадії), так і в клінічній практиці. Вимірювання пухлинних маркерів є важливим, особливо при раку яєчників і простати. При виявленні підвищених рівнів будь-якого з онкомаркерів необхідні додаткові методи дослідження, без яких неможливо поставити остаточний діагноз, а динаміка цих рівнів у часі дозволяє коригувати обрані методи лікування. Біомаркери працюють так:

1. індикатора наявності/відсутності раку;
2. показника ефективності лікарських препаратів;
3. критерію ефективності в клінічних дослідженнях;
4. визначення відповіді на проведену терапію;
5. характеристики безпеки/ токсичності лікарських засобів;
6. в тому числі, можуть застосовуватися для пошуку механізмів дії медичних препаратів.

Тому, біомаркери – це сучасна можливість для безпомилкового визначення патології, стадії захворювання, а також коректного вибору медикаментів і терапії.

1.3. Біологічне і лабораторне значення біомаркера СА125

СА 125 є загальним маркером раку яєчників. Високомолекулярний глікопротеїн, присутній у нормальній тканині ендометрію, матковій серозній рідині та слизу. Він не проникає в кров, за винятком випадків, коли природний бар'єр зруйновано. В основному він використовується для моніторингу раку яєчників і діагностики рецидиву. Підвищений рівень СА 125 виявляється в сироватках крові хворих на епітеліальний рак яєчників і аденокарциному ендометрію матки і маткових труб. При раку яєчників і ендометрію постійне підвищення значень СА 125 свідчить про прогресування пухлини і погану відповідь на терапію, тоді як зниження рівня маркера свідчить про сприятливий прогноз і відповідь на терапію. Підвищення рівня маркерів на тлі ремісії повинно бути підставою для подальшого обстеження пацієнтів для виявлення рецидиву захворювання. Значне підвищення рівня СА 125 у крові пов'язане з раком яєчників (80% випадків), матки, ендометрію, маткових труб, молочної залози, підшлункової залози, прямої кишки, шлунка, легенів, печінки та іноді з різними доброякісними гінекологічними пухлинами. Невелике підвищення пухлинного маркера раку СА 125 може бути при таких захворюваннях і станах, як ендометріоз, кісти яєчників, запалення придатків, менструація, вагітність, перитоніт, плеврит, аутоімунні захворювання та хронічний панкреатит. Як і інші глікопротеїни, він очищається з крові печінкою, тому підвищений рівень можна виявити при таких патологіях печінки, як хронічний гепатит і цироз. Через низьку специфічність цей тест не рекомендується використовувати як скринінговий тест для виявлення раку. Поставити точний діагноз тільки за даними аналізу СА 125 неможливо, потрібні додаткові методи дослідження. Показання до визначення: діагноз раку яєчників, рецидив раку яєчників, лікування та прогресування раку

яєчників, моніторинг, доклінічна діагностика метастазів раку яєчників, та оцінка ефективності лікування раку яєчників. Пухлинний маркер СА-125 – білок групи глікопротеїнів, які входять до складу епітелію яєчників, підшлункової залози, жовчного міхура, шлунка, бронхів, нирок і кишечника. Невелика кількість білка СА-125 потрапляє в кров, але у жінок його основним джерелом є ендометрій, слизова оболонка матки. Вміст онкомаркерів СА-125 в Під час менструації концентрація цього глікопротеїну підвищується. Під час вагітності він виявляється в плаценті та амніотичній рідині, концентрація в крові може досягати 100 МО/мл. Пухлинний маркер СА-125 виробляється не тільки з клітин епітелію яєчників, а й з плеври та перикарда. Успіх використання цього білка як онкомаркера пояснюється його нижчим виробництвом у нормальному здоровому епітелії яєчників порівняно з пухлинними клітинами. Вміст цього маркера в крові підвищується при різних захворюваннях, якщо в запальний процес втягується епітелій – при його руйнуванні вивільняються білки. До таких захворювань відносяться перитоніт, перикардит, плеврит. Крім того, при кістах яєчників і розростаннях тканин ендометрія (ендометріоз) в кров потрапляє надмірна кількість білка СА-125. При перерахованих вище захворюваннях концентрація СА-125 зазвичай не перевищує 100 МО / мл і цирозі печінки. Основне використання онкомаркера СА-125 – діагностика епітеліального раку яєчників. Це найпоширеніша форма пухлини яєчників (приблизно 90% усіх випадків). У 85% хворих на даний тип злоякісного новоутворення концентрація онкомаркера СА-125 становить 125-165 МО/мл, а в окремих випадках підвищується до 20 000 МО/мл. Чим вище рівень онкомаркерів в крові, тим важче стан хворого.

1.4 Біологічне і лабораторне значення біомаркера HE4 (Human epididymis protein 4)

HE4 (Human epididymis protein 4) – ранній онкомаркер яєчників, який відноситься до інгібіторів протеїназ. Має іншу назву – людський

епідидимальний протеїн, яка пов'язана з тим, що вперше був виявлений в дистальних відділах епітелію протоки придатка яєчника (епідидимальної протоки). Фізіологічна роль HE4 до кінця невідома, ймовірно, він необхідний для нормального функціонування епітелію. Крім того, він підтримує систему вродженого імунітету дихального тракту і ротової порожнини. Посилений синтез HE4 характерний для деяких злоякісних пухлин (мезотеліоми, раку легень, нирок, молочної залози, ендометрія, злоякісних утворень шлунково-кишкового тракту), що дозволяє використовувати цей білок як онкомаркер. Показано, що HE4 має властивості, які сприяють пухлинній прогресії, наприклад, посилює міграцію і адгезію клітин раку яєчника. Найбільше значення HE4 має в діагностиці, оцінці прогнозу і контролі лікування пухлин яєчника і ендометрія. Підвищений рівень HE4 асоційований з більш високим ступенем злоякісності і більш вираженою стадією раку яєчників за класифікацією FIGO. Високий рівень HE4 частіше спостерігається при більш агресивних варіантах раку яєчника і вказує на менш сприятливий прогноз. Так само, як і при раку яєчника, підвищений рівень HE4 асоційований з більш агресивним фенотипом раку ендометрію, а висока концентрація цього онкомаркера говорить про поганий прогноз захворювання. Дослідження на HE4 може бути використано для оцінки ефективності лікування. Так, концентрація HE4 істотно відрізняється у пацієнтів при постановці діагнозу раку яєчника і пацієнтів, які досягли повної клінічної ремісії. Аналіз на HE4 також може застосовуватися для діагностики рецидиву раку яєчника. Показано, що HE4 починає визначатися приблизно за 4,5 місяця до виникнення клінічних ознак рецидиву цього захворювання. На цій підставі аналіз на HE4 використовують для моніторингу ефективності лікування. У деяких випадках підвищення HE4 передуює підвищенню СА-125. В одному з досліджень показано, що онкомаркер HE4 здатний виявляти рецидив раку яєчника з чутливістю 74 % і специфічністю 100 % при концентрації більше 70 пікомоль/л. Використання комбінації онкомаркерів HE4 і СА-125 дозволяє збільшити чутливість до 76

% Однією з найбільш складних діагностичних завдань є диференціальна діагностика доброякісних і злоякісних утворень малого таза. Часто для цього використовується онкомаркер СА-125. Істотним недоліком СА-125 є його недостатня специфічність, так як він може бути підвищений і при доброякісних захворюваннях. У порівнянні з СА-125 онкомаркер HE4 рідше підвищений при доброякісних новоутвореннях (в 8 % випадків проти 29 %). СА 125 також підвищено в 67 % випадків ендометріозу, тоді як HE4 – тільки в 3 %. Таким чином, перевагою HE4 є більш висока специфічність щодо злоякісних утворень. При використанні комбінації онкомаркерів СА 125 і HE4 вдається більш точно диференціювати злоякісні та доброякісні утворення малого таза, ніж при використанні кожного маркера окремо. Комбінація цих онкомаркерів в поєднанні з менопаузальним статусом пацієнтки використовується в алгоритмі ризику раку яєчників ROMA.

1.5 Клінічне та лабораторне значення індексу ROMA, як розрахунок ризику раку яєчника

При підозрі на новоутворення може бути застосований широкий спектр тестів і алгоритмів. Алгоритм ризику злоякісності (ROMA) – прогностичний індекс ризику злоякісного процесу в яєчниках. Розрахунок Індексу ROMA проводиться на підставі рівня показників HE4 і СА125 з урахуванням менопаузального статусу пацієнтки (репродуктивного віку чи у постменопаузі). Індекс ROMA дозволяє з найбільшою ймовірністю (у порівнянні з окремо взятими тестами: HE4 і СА 125) оцінити ризик наявності епітеліального раку яєчників у жінок в періоди пре – або постменопаузи. Індекс ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algoriththm, розрахунок ймовірності виникнення епітеліального раку яєчників) – показник, що розраховується математично та дозволяє провести первинну диференційну діагностику злоякісних та доброякісних новоутворень яєчників, а також допомагає визначити ризик виникнення раку яєчників у жінок в пре- і пост менопаузі. Тому розробили нову числову оцінку для прогнозування ризику злоякісності яєчників під назвою «Алгоритм ризику злоякісності яєчників»

(ROMA), який включає результати HE4, СА-125 і менопаузального статусу. ROMA вивчали багато дослідників і визнали його багатообіцяючим біомаркером для прогнозування раку яєчників.¹¹ HE4 разом із СА-125 може покращити точність виявлення раку яєчників. Крім того, HE4 вважається цінним біомаркером для розрізнення раку яєчників від ендометріозу яєчників, що робить його більш специфічним маркером, ніж СА-125. Індекс ROMA рекомендовано вираховувати при наявності новоутворень в області малого тазу, що було виявлено під час УЗД або інших методах дослідження. Необхідно звернути увагу на те, що даний індекс розроблений для оцінки ризику злоякісних новоутворень яєчника тільки епітеліального походження.

Індекс ROMA дозволяє з найбільшою ймовірністю (у порівнянні з окремими тестами HE4 і СА 125) оцінити ризик наявності епітеліального раку яєчників у жінок в періоди пре- або постменопаузи. Показання для призначення: об'ємні утворення в яєчниках з метою диференціації доброякісного та злоякісного процесів; обстеження жінок групи ризику по розвитку раку яєчників для раннього виявлення злоякісного процесу. Групу ризику становлять жінки з обтяженим сімейним анамнезом щодо раку яєчників і молочної залози (виявлено у найближчих родичів); відсутність вагітностей в анамнезі (у тому числі при безплідді); вік від 35 років. Індекс ROMA виявляє рак яєчника з чутливістю 92,3% та специфічністю 76,0% у групі жінок у постменопаузі та з чутливістю 100% та специфічністю 74,2% у групі жінок до настання менопаузи. Оцінюючи можливості алгоритму ROMA у загальній групі жінок чутливість становила 93,8 %, специфічність – 74,9 % і негативне передбачуване значення тесту – 99 %. Більш того, цей алгоритм виявив 94% жінок з інвазивним раком яєчника та 85% жінок із ранніми стадіями раку яєчника. Алгоритм ROMA більш ефективний виявлення раку яєчника, ніж алгоритм RMI (Risk of Malignancy Index), заснований на даних УЗД, менопаузального статусу і рівня СА 125. Слід звернути особливу увагу на те, що алгоритм ROMA розроблений для оцінки ризику злоякісних новоутворень яєчника лише епітеліального походження (в англійській

літературі – epithelial ovarian cancer, у вітчизняних джерелах – рак яєчника та іноді епітеліальний рак яєчника). Алгоритм ROMA не призначений для оцінки ризику виникнення пухлин яєчника неепітеліального походження. Дослідження призначають жінкам, у яких під час клінічного обстеження або за даними УЗД чи інших методів діагностики було виявлено утворення у малому тазі. Якщо утворення в малому тазі не визначається, розрахунок ROMA не застосовується. Алгоритм ROMA дозволяє уникнути непотрібного спрямування пацієнтки до онкогінеколога та непотрібної лапароскопії з біопсією. Він, однак, не є остаточним методом діагностики, а лише способом попереднього визначення жінок у групи ризику.

Висновки до розділу 1

Таким чином у розділі розглянуто значущість визначення індексу ROMA у діагностиці раку яєчників та при прогнозі розвитку захворювання.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Матеріал дослідження

У якості матеріалу дослідження використовувалась венозна кров пацієнток у пре- та постклімактеричному періодах з групи ризику щодо виникнення раку яєчників.

Методи дослідження

В нашій роботі проведено дослідження з визначення рівня гормонів СА 125 та HE 4 у сироватці крові з подальшим розрахунком індексу НОМА. При визначенні ризику виникнення раку яєчників були використані три основних методи: метод двосайтового імуноферментного аналізу (сендвіч-Метод); імунохімічний метод з електрохемілюмінесцентною детекцією ECLIA та розрахунковий метод, заснований на математичній моделі виявлення імовірної наявності раку яєчника в залежності від отриманих значень онкомаркерів (індексу ROMA).

Крім того, для більш повного розуміння взаємозв'язку між змінами рівнів досліджуваних показників та ризиком виникнення раку яєчників у пацієнток різних груп, нами було використано аналітичний метод, заснований на використанні та аналізі статистичних даних попередніх досліджень з даної проблеми.

Як додаткові методи дослідження використовувалися результати клінічного аналізу крові, показники коагулограми, а також інструментальні методи: УЗД яєчників та органів малого тазу; комп'ютерну томографію органів грудної та черевної порожнини і тазу; МРТ органів малого тазу.

Визначення онкомаркеру СА 125

Визначення та проведення методу з використанням тест-системи для імуноферментного аналізу «Гранум».

Принцип методу

У лунку планшета з іммобілізованим антигеном (специфічні анти-СА 125-антитіла) вносять Досліджуваний зразок і кон'югат (другі анти-СА 125-антитіла, мічені пероксидазою). СА 125 із зразка зв'язується з антигеном на поверхні лунки та кон'югатом. Незв'язаний матеріал видаляється відмивкою. Після відмивки активність ферменту, зв'язаного на поверхні лунки планшета, проявляється додаванням ста вимірюється при довжині хвилі 450 nm (нм). Інтенсивність кольорової реакції прямо пропорційна кількості СА 125 у зразку.

Референтні значення

0.6 - 35.0 Од/мл.

Визначення онкомаркеру HE 4

Визначення та проведення методу з використанням тест-системи Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія).

Референтні значення, пмоль/л Жінки:

до 40 років: до 60,5;

40-49 років: до 76,2;

50-59 років: до 74,3;

60-69 років: до 82,9.

Старше 70 років: до 104,0

Розрахунок індексу ROMA



Рис. 1.1 Назва

Принцип методу:

Алгоритм ROMA – це математична модель, яка розраховує можливість наявності раку яєчника при зазначених значеннях онкомаркерів СА 125 та HE 4 з урахуванням менопаузального статусу пацієнтки. При розробці алгоритму ROMA спочатку оцінювали роль 7 онкомаркерів раку яєчника, проте було показано, що використання комбінації тільки двох з них (СА 125 і HE 4) має максимальне прогностичне значення.

Розрахунок прогностичного індексу

Пременопауза: $\text{ПИ} = -12,0 + 2,38 \times \text{LN} [\text{HE4}] + 0,0626 \times \text{LN} [\text{CA125}]$

Постменопауза: $\text{ПИ} = -8,09 + 1,04 \times \text{LN} [\text{HE4}] + 0,732 \times \text{LN} [\text{CA125}]$

Індекс ROMA розраховується за формулою:

$\text{ROMA} (\%) = \exp (\text{ПИ}) / [1 + \exp (\text{ПИ})] \times 100$

Референтні значення HE4+CA 125

Пременопауза:

ROMA < 11,4% - низький ризик виявлення епітеліального раку яєчників

ROMA > 11,4% - високий ризик виявлення епітеліального раку яєчників

Постменопауза:

ROMA < 24% - низький ризик виявлення епітеліального раку яєчників;

ROMA > 24% - високий ризик виявлення епітеліального раку яєчників.

*Лабораторні методи дослідження**1.1 Клінічний аналіз крові.*

Для клінічного аналізу крові ми застосовували такі показники як:

WBC (white blood cells — білі кров'яні тільця) — абсолютний вміст лейкоцитів

RBC (red blood cells — червоні кров'яні тільця) — абсолютний вміст еритроцитів

HGB (Hb, hemoglobin) — концентрація гемоглобіну в цільній крові.

PLT (platelets — кров'яні пластинки) — абсолютний вміст тромбоцитів.

Лімфоцити

Моноцити

ШОЕ

Для визначення показників були застосований набір реагентів для 5-Diff гематологічних аналізаторів. Склад набору: детергент (Ферментний промиваючий розчин); ділюент (Ізотонічний розчинник); літичний реагент (Безціанідний лізуючий розчин); літичний реагент; реагент оболонки; очищуючий засіб; контрольний матеріал СВС-ЗК.



Рис. 1.2 Назва

Таблиця 1.1

Назва

<i>Показник</i>	<i>Норма</i>	<i>При РЯ</i>
HGB		Знижений
18-45	117-155	
45-65	120-160	
Більше 65	120-161	
RBC	3,7-4,7 x10 ¹² /л.	Норма/знижені
WBC	4-9	Підвищені
PLT	150-390	Знижені
Лімфоцити	19-37%	Підвищені
Моноцити	3-10%	Підвищені
ШОЄ	2-15мм/год	Прискорене ШОЄ

Примітка: Відхилення в загальному аналізі крові при раку відзначаються, як правило, на пізніх стадіях хвороби, проте в деяких випадках його результат може дати привід для обстеження.

Коагулограма

Коагулограма, або аналіз згортання крові – ще одне дослідження, яке часто призначають при підозрі на ракові пухлини організму. Вона включає цілий комплекс тестів, які покликані виявити порушення в системі гемостазу отримати цільну картину згортання крові.

АЧТЧ – проміжок часу, за який утворюється згусток крові;

ПТІ – протромбіновий індекс – співвідношення часу згортання плазми і часу згортання контрольної плазми;

ТЧ – тромбіновий час – час, за який відбувається перетворення фібриногену на фібрин.

Таблиця 1.2

Назва

Показник	Норма	Зміни при РЯ
АЧТЧ	24.0 – 34.0 сек.	Підвищений
ТЧ	8 – 14 сек.	Підвищений
ПТІ	80 – 110%	Підвищений

Примітка: При наявності злоякісних пухлин коагулограма часто демонструє тенденцію до гіперкоагуляції, тобто тромбоутворення. Може спостерігатися підвищення таких значень, як ТЧ, ПТІ, АЧТЧ.



Дослідження було виконано на напівавтоматичному куагулометрі Helena C-2.

Рис. 1.3 Назва

2.2 Інструментальні методи дослідження.

До основних видів діагностики раку яєчників належать трансвагінальне УЗД при якому можна побачити пухлину, а також під час процедури буде помітно і оцінена поширеність злоякісного новоутворення, а також діагностувати пухлину на ранніх стадіях при скринінгу.

Висновки до розділу 2

У розділі представлені сучасні методи визначення індексу ROMA.

РОЗДІЛ 3

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Було проведено дослідження на базі моніторингу історії хвороб на базі 2 Клінічної міської лікарні м. Київ. Для даного дослідження було взято 4 групи жінок. Перша група «контрольна»- жінки преклімактеричному періоду , яка складає із 5 жінок. Друга група «дослідницька», яка складає із 10 жінок преклімактеричному періоду з підозрою на рак яєчників. Третя група «контрольна»- яка складається з 5 жінок з показниками у межах норми. Четверта група «дослідницька» яка складається з 10 жінок клімактеричному періоду.

Для досліду була проведена вибірка з таких показників: Показники СА125 та НЕ 4 з урахуванням віку пацієнтка та подальшим розрахунком індексу ROMA. А також застосування додаткових показників , таких як :загальний аналіз крові, каулограма та УЗД. Загальною метою є за допомогою індексу ROMA розрахувати для жінок ймовірність ризику виникнення у них раку яєчників.

Результати онкомаркерів може спотворити неправильна підготовка до аналізу. До основних принципів належать наступні:

1. Приймати їжу дозволяється максимум за 8 годин до процедури.
2. Раціон повинен складатися з легких страв з малим вмістом солі і цукру.
3. Алкоголь виключається за кілька днів до здачі аналізу.
4. За годину до обстеження забороняється палити, оскільки є ризик зміни кров'яного складу.
5. На обстеження варто йти після закінчення місячних.

Таблиця 3.1

**Показники онкомаркерів у жінок у преклімактеричному періоді
(І група)**

Номер пацієнта	Пацієнт	Вік	Показник СА 125	Показник НЕ 4
1	I-01	45	4.4	44.1
2	I-02	47	10.1	50.5
3	I-03	49	19.4	45.6
4	I-04	44	1.1	59.4
5	I-05	47	0.9	60.0

Результат індексу ROMA по першій групі у %

- 1 I-01- 5.24% низький ризик раку
- 2 I-02- 7.44% низький ризик раку
- 3 I-03- 6.16% низький ризик раку
- 4 I-04-9.33% низький рівень раку
- 5 I-05-9.43% низький рівень раку

Таблиця 3.2

**Показники загального аналізу крові у жінок у преклімактеричному
періоді (І група)**

Номер	Пацієнт	HGB	RBC	PLT	Лімф	Моно	ШОЕ
1	I-01	124	3.8	155	22	3	2
2	I-02	126	4.5	282	20	6	2
3	I-03	130	4.0	201	19	3	4
4	I-04	120	3.7	187	24	5	2

5	I-05	122	4.3	306	26	5	6
---	------	-----	-----	-----	----	---	---

Таблиця 3.3

**Показники коагулограми у жінок у преклімактеричному періоді
(І група)**

Номер	Пацієнт	АЧТЧ	ПТІ	ТЧ
1	I-01	24.8	100	10
2	I-02	26	91	10
3	I-03	31	88	8
4	I-04	25	81	11
5	I-05	27	96	9

У пацієнток першої контрольної групи ми бачимо абсолютно нормальні показники і низький відсоток ризику захворюваності на рак яєчників. Загальний аналіз крові та коагулограма також не показали ніяких відхилень від норм. Тобто ми бачимо здорових пацієнтів контрольної групи.

Таблиця 3.4

**Показники онкомаркерів у жінок у преклімактеричному періоді
(ІІ групи)**

Номер	Пацієнт	Вік	Показник СА 125	Показник НЕ 4
1	II-01	49	45.7	77.6
2	II-02	53	49.0	83.7
3	II-03	46	49.9	100.1
4	II-04	51	55.7	93.3
5	II-05	47	47.5	101.1
6	II-06	49	42.0	79.4
7	II-07	46	48.1	93.2
8	II-08	54	51.6	84.6
9	II-09	40	45.3	79.4

10	II-10	48	54.4	80.5
----	-------	----	------	------

Таблиця 3.5

**Показники загального аналізу крові у жінок у преклімактеричному
періоді (II група)**

Номер	Пацієнт	HGB	RBC	PLT	Лімф	Мон	ШОЄ
1	II-01	112	3.0	140	40	15	29
2	II-02	109	2.5	137	37	23	25
3	II-03	115	3.2	145	46	10	31
4	II-04	110	2.9	134	41	14	29
5	II-05	112	2.6	130	47	19	30
6	II-06	111	3.1	141	39	16	25
7	II-07	108	3.0	139	41	23	34
8	II-08	110	2.8	143	52	21	29
9	II-09	111	2.5	140	47	15	32
10	II-10	107	2.9	131	40	18	25

Таблиця 3.6

**Показники коагулограми у жінок у преклімактеричному періоді
(II група)**

Номер	Пацієнт	АЧТЧ	ТЧ	ПТІ
1	II-01	35	15	118
2	II-02	40	19	115
3	II-03	41	19	115
4	II-04	37	20	123
5	II-05	44	17	125
6	II-06	39	20	119
7	II-07	35	22	115
8	II-08	41	19	120

9	II-09	39	21	115
10	II10	40	22	125

Результати індексу ROMA у другій «дослідницької групи» у %

1. II-01- 19.72%
2. II-02- 22.8%
3. II-03-31.16%
4. II-04-27.83%
5. II-05-31.61%
6. II-06-20.51%
7. II-07-27.59%
8. II-08-23.31%
9. II-09-20.59%
10. II-10-20.59%

Отже проаналізувавши результати та параметри можна зробити висновки що за загальними аналізами та по підрахунку індексу ROMA у всіх жінок виявився високий відсоток ризику раку яєчників і у більшості діагноз підтвердився за рахунок проведеного УЗД контролю. А також можемо спостерігати за загальним аналізом крові анемію у жінок, прискорене ШОЄ та високий рівень лейкоцитів, що в принципі ще раз може підтвердити наявність патології у пацієнток.

Таблиця 3.7

**Показники онкомаркерів у жінок у клімактеричному періоді
(III групи)**

Номер пацієнта	Пацієнт	Вік	Показник СА 125	Показник HE 4
1	III-01	55	31.3	60.6
2	III-02	56	29.7	55.7
3	III-03	61	25.4	80.1

4	III-04	59	27.8	72.9
5	III-05	64	21.6	80.2

Таблиця 3.8

**Показники загального аналізу крові у жінок у клімактеричному періоді
(III група)**

Номер	Пацієнт	HGB	RBC	PLT	Лімф	Моно	ШОЕ
1	III-01	130	3.4	305	21	8	4
2	III-02	126	3.8	298	24	8	6
3	III-03	125	4.5	300	22	7	2
4	III-04	131	3.9	351	22	9	2
5	III-05	135	4.7	310	28	3	11

Таблиця 3.9

**Показники коагулограми у жінок у клімактеричному періоді
(III група)**

Номер	Пацієнт	АЧТЧ	ПТІ	ТЧ
1	III-01	31.1	88	11
2	III-02	29.5	104	9
3	III-03	34.0	85	11
4	III-04	28.4	99	10
5	III-05	25.9	108	10

Результат індексу ROMA по групі у %

1.III-01- 21.4%

2.III-02-19.36%

3.III-03-23.8%

4.III-04-23.23%

5.III-05-21.74%

Таблиця 3.10

**Показники онкомаркерів у жінок у клімактеричному періоді
(VI група)**

Номер	Пацієнт	Вік	Показник СА 125	Показник НЕ 4
1	IV-01	57	70.1	80.3
2	IV-02	59	58.9	76.1
3	IV-03	65	60.0	75.5
4	IV-04	62	74.5	106.7
5	IV-05	62	55.4	110.4
6	IV-06	51	79.8	90.3
7	IV-07	60	66.6	97.3
8	IV-08	53	58.4	89.9
9	IV-09	52	81.1	91.8
10	IV-10	59	80.3	105.6

Таблиця 3.11

**Показники загального аналізу крові у жінок у клімактеричному
періоді (VI група)**

Номер	Пацієнт	HGB	RBC	PLT	Лімф	Мон	ШОЄ
1	IV-01	105	2.5	139	42	19	31
2	IV-02	100	2.9	131	35	20	25
3	IV-03	106	3.1	140	42	16	25
4	IV-04	102	2.7	132	48	16	25
5	IV-05	102	2.5	130	44	19	33
6	IV-06	110	3.0	147	42	19	28
7	IV-07	105	3.0	132	42	23	38
8	IV-08	107	2.1	141	48	25	29
9	IV-09	107	2.7	141	48	17	36

10	IV-10	101	2.7	130	44	14	24
-----------	--------------	------------	------------	------------	-----------	-----------	-----------

Таблиця 3.12

**Показники коагулограми у жінок у клімактеричному періоді
(VI група)**

Номер	Пацієнт	АЧТЧ	ТЧ	ПТІ
1	IV-01	37	22	120
2	IV-02	44	19	120
3	IV-03	45	20	122
4	IV-04	45	22	119
5	IV-05	47	24	127
6	IV-06	40	20	122
7	IV-07	35	22	122
8	IV-08	35	22	121
9	IV-09	40	20	119
10	IV-10	4u	24	122

Результат індексу ROMA по першій групі у %

1.IV-01-39.7%

2.IV-02-35.41%

3.IV-03-35.53%

4.IV-04-48.06%

5.IV-05-43.56%

6.IV-06-44.99%

7.IV-07-43.64%

8.IV-08-39.32%

9.IV-09-45.71%

10.IV-10-49.16%

Отже проаналізувавши усі дані і показники можна зробити висновки що ризик захворюваності жінок клімактеричному групи набагато вищій ніж у жінок « дослідницької групи преклімактеричному періоду. Тому за даними дослідження видно що жінки клімактеричного періоду набагато частіше страждають на захворюваність раку яєчників.

Щодо інших досліджень індексу ROMA та онкомаркерів СА 125 та HE 4 , як основних маркерів при ранній діагностиці раку яєчників. Дослідження показали , що саме ця комбінація онкомаркерів є більш вдалою і значущою ніж розглядати їх окремо і саме ці маркери розглядають для раку яєчників , а не для доброякісних пухлин. Дослідження показали

Рівень СА-125, HE 4 та ROMA був вищим у пацієнтів, які перебували на ранній стадії раку яєчників, ніж у пацієнтів із доброякісними пухлинами. Висновки: у цьому дослідженні різниця між рівнями СА-125, ROMA, HE 4 у здорових і злоякісних онкологічних пацієнтів була статистично значущою, що є обнадійливим. Це відкриття вказує на те, що комбіновані результати сироваткових СА125, ROMA та HE 4 можна розглядати як багатообіцяючий біомаркер для раннього виявлення серозного раку яєчників.

3.2. Дослідження та ефективність індексу ROMA на його чутливість і достовірність результатів

Клінічне значення індексу ROMA в діагностиці раку яєчників було широко описано в літературі, але більшість цих досліджень проводяться на невеликих вибірках, і результати не відповідають його надійності, що очікує на вивчення. Мета-аналіз також називають аналізом збору; це своєрідний статистичний метод для кількісного синтезу багатьох досліджень на одну і ту ж тему з конкретними умовами. Це покращує достовірність результатів за рахунок збільшення кількості зразків для усунення невідповідності між результатами дослідження. Що стосується доказової медицини, у цьому документі систематично оцінюється значення клінічного застосування

індексу ROMA за допомогою методу мета-аналізу, щоб знайти надійну основу для клінічних працівників для діагностики раку яєчників і покращити діагностичну ефективність, раннє виявлення та лікування покращити прогноз і якість життя. За допомогою тесту хі-квадрат результати аналізу неоднорідності літератури показали отже, статистичний аналіз індексу ROMA базується на моделі випадкового ефекту, результати показують, що чутливість індексу ROMA становить 90% (95% 88–93), як1. Питомі 91% (95%: 89–94). Позитивне прогностичне значення 90% (95%: 88–95). Порівняно з чутливістю: 0,71 (95%: 0,56–0,82), специфічністю: 0,87 (95%: 0,80–0,92).

Може бути багато випадків підвищеного рівня СА125, і його діагностична чутливість відносно низька, особливо коли мова йде про ранню діагностику раку яєчників, який не є ідеальним, просто вразливим до впливу доброякісних захворювань. Крім того, специфічність також погана. HE4 не експресувався в нормальних тканинах яєчників, але він був високо експресований при раку яєчників, але не експресувався або був низьким при більшості незлоякісних захворювань яєчників. Отже, для діагностики раку яєчників HE4 показав свою кращу специфічність. Саме різниця в чутливості та специфічності між СА125 і HE4 призводить до більш ефективного методу виявлення з двома характеристиками. Деякі вчені запропонували концепцію індексу ROMA для оцінки ризику раку яєчників на основі результатів дослідження та відповідного статистичного аналізу. Але в даний час лише кілька документів у Китаї посиляються на клінічне значення індексу ROMA для діагностики раку яєчників і не аналізують його систематично.

Індекс ROMA в діагностиці раку яєчників за допомогою мета-аналізу доказової медицини. Мета-аналіз показав, що чутливість, специфічність, позитивна прогностична цінність і негативна прогностична цінність індексу ROMA при раку яєчників становили 90, 91, 90% і 93% відповідно. Відповідно до теорії медичної статистики, якщо індекс ROMA одночасно досягає 79%, чутливість може досягати >80%. Тому ми припускаємо, що

індекс ROMA має значення клінічної диференціальної діагностики. Очевидно, що в цьому дослідженні специфічність діагностики ROMA-індексу становила 90%, а чутливість – 91%. З наведених вище даних ми бачимо, що індекс ROMA може стати надійною основою для клінічної діагностики раку яєчників.

Кілька попередніх досліджень показали зв'язок між менопаузою та онкомаркерами раку яєчників. Висновки узгоджуються з попередніми дослідженнями, які повідомляють про те, що стан менопаузи впливає на діагностичну здатність СА 125, HE4 або ROMA. Таким чином, клініцисти можуть допомогти інтерпретувати ROMA, порівнюючи СА 125 або HE4 відповідно до менопаузального статусу в реальних клінічних умовах.

Спираючись на інші статистичні дані які свідчать про впровадження HE4 для виявлення раку яєчників у нашій лікарні використовувався лише онкомаркер СА125. Комбінація обох маркерів є покращенням порівняно з результатами, досягнутими лише СА125. Крім того, близько 20% випадків епітеліального раку яєчників мають незначне підвищення рівня СА125, якщо воно взагалі є. Для більш ніж 50% цих злоякісних новоутворень можна спостерігати підвищені рівні HE4, тому комбінації цих маркерів можуть оптимізувати потенціал для успішної діагностики злоякісних новоутворень яєчників у цих пацієнтів. Іншим фактором, що підтверджує комбінацію обох маркерів і розрахунок індексу ROMA, є те, що підвищений рівень СА125 може спостерігатися в результаті фізіологічних станів, таких як менструація або вагітність, а також при доброякісних пухлинах яєчників, запаленні та наявності ендометріозу. і міоми. Цей хибний позитивний результат у групі пацієнтів у пременопаузі може спричинити проблеми в рутинній клінічній практиці. Таким чином, поєднання HE4 і СА125 разом з розрахунком індексу ROMA підвищує специфічність і чутливість тестування і є цікавим інструментом у діагностиці раку яєчників.

Жінки з підозрою на пухлинні утворення малого тазу зараз зазвичай піддаються відкритій лапаротомії та обширній стадіюючій операції.

Пацієнта з таким діагнозом слід завжди оперувати у відділенні, де хірургі-гінекологи навчаються оптимальній хірургії видалення об'єму. Відсутність передопераційних методів скринінгу для прогнозування результатів діагностики збільшує непотрібні масштабні операції з визначення стадії яєчників у черевній порожнині. Було показано, що алгоритм, ROMA, заснований на HE4, СА-125 і менопаузальному статусі, розподіляє пацієнтів на групи високого та низького ризику, забезпечуючи більш точне сортування пацієнтів до центрів передового досвіду для раку яєчників. Наші результати вказують на те, що пухлинні маркери СА125 і HE4, а також значення ROMA є корисними методами для диференціації утворень яєчників відповідно до того, чи пов'язані вони з високим чи низьким ризиком розвитку раку яєчників, і цей тип оцінки, який в кінцевому підсумку буде оптимізувати направлення пацієнтів до довідкових центрів.

Інші результати з дослідження індексу ROMA продемонстрували такі результати стосовно ефективності примінення його на практиці а саме.

Частка пацієток у постменопаузі в групі злоякісних (65,2%) була значно вищою, ніж у групі доброякісних (34,3%). Сироваткові рівні СА125 і HE4, а також індекс ROMA були вищими у пацієнтів із різними типами злоякісних пухлин, ніж у відповідній групі доброякісних. Сироватковий HE4, сироватковий СА125 та індекс ROMA мали кращі результати в діагностиці раку яєчників у постменопаузі, ніж рак яєчників у пременопаузі. Загальна ефективність ROMA та HE4 була кращою, ніж у СА125, але на неї впливали патологічні типи.

Сироватка HE4, сироватка СА125 і ROMA можуть бути використані для прогнозування раку яєчників. У більшості випадків HE4 і ROMA мають кращі показники, ніж СА125, але патологічні типи також можуть впливати на них.

За даними літератури, рівень СА-125 починає підвищуватись за 3–9 місяців (у середньому — за 4,7 міс.) до появи клініко-інструментальних ознак рецидиву. Тактика ведення пацієток із «маркерними» рецидивами нині

залишається на стадії обговорення . Основним аргументом прихильників проведення ПХТ є велика ймовірність досягнення ремісії в процесі даного виду лікування за мінімального обсягу пухлинної маси, що, у свою чергу, може призвести до збільшення загальної виживання хворих [18, 22].

Таким чином, СА-125 має недостатню чутливість при початкових стадіях раку яєчників усіх гістологічних типів та при поширених стадіях муцинозного, світлоклітинного та ендометріоїдного раку; Ще одним недоліком є зниження вираженості експресії після багатьох курсів проведеної хіміотерапії, що обґрунтовує необхідність використання додаткових маркерів, здатних самотійно або у поєднанні з ним підвищити можливості ранньої лабораторної діагностики РЯ та моніторингу хворих.

В даний час досліджень, присвячених використанню HE-4 для діагностики та моніторингу хворих на РЯ, вкрай мало. Аналіз даних із поєданого використання двох ОМ (СА-125 і HE-4) у диференціальній діагностиці РЯ з використанням логістичної регресії дозволили розробити алгоритм ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) . Даний алгоритм враховує концентрації онкомаркерів HE-4 та СА125, а також менопаузальний статус пацієнтки та дозволяє розрахувати ймовірність епітеліального раку яєчників, поділяючи жінок з утвореннями у малому тазі на групи з високим та низьким ризиком раку яєчників . Було показано, що значення ROMA $\geq 27,7\%$ та $\geq 13,1\%$ для жінки у постменопаузі та пременопаузі відповідно асоційовані з високим ризиком виявлення РЯ.

У літературі описані й інші алгоритми активного виявлення раку яєчників, зокрема OVA1, який був схвалений FDA у 2009 р. Алгоритм включає метод візуалізації (наприклад, УЗД), менопаузальний статус та OVA1 панель, яка складається з СА-125 та 4 нових для раку яєчників маркерів, відкритих шляхом протеомного аналізу зразків сироватки крові пацієнток із РЯ.

Визначення рівня СА 125 у сироватці крові застосовується в діагностиці РЯ для раннього виявлення рецидиву та оцінки ефективності

лікування [15, 32, 33]. Однак разове визначення рівня СА 125 у пацієнок із РЯ не забезпечує достатньої чутливості та специфічності (70–75 та 71–76% відповідно) для диференційної діагностики.

Рівень маркера СА 125 понад 35–65 од./мл у пацієнок протягом періоду лікування (неoad'ювантна ПХТ, виконання циторедуктивної операції, динамічне спостереження після проведеного лікування) може розцінюватися як прогностичний фактор прогресування злоякісного процесу. Зниження рівня маркера більш як на 50% (порівняно з вихідним) після першого курсу неoad'ювантної ПХТ може асоціюватися із більш сприятливим прогнозом у хворих на РЯ як позитивний прогностичний критерій високої хіміочутливості

HE4 (human epididymis protein 4) — білок, ідентифікований в 1991 р. В епітелії епідидиміса людини. Натепер виконана достатня кількість досліджень з вивчення діагностичної значущості HE4 у хворих на РЯ. За чутливістю перевищує СА 125, особливо у жінок молодого віку. Окрім того, доведено, що HE4 підвищується переважно тільки у пацієнок зі злоякісними новоутвореннями яєчника.

Результати метааналізу досліджень (за 2008–2013 рр.) продемонстрували, що чутливість та специфічність HE4 були неоднаковими — 65,0 та 85,0% на ранніх стадіях РЯ — та вирівнювалися на пізніх стадіях — відповідно 88,0 та 86,0%.

Комбінація HE4 з СА 125 давала найкращу чутливість (76%) і специфічність (95%) в диференційній діагностиці злоякісних та доброякісних процесів у яєчниках та, на думку авторів, є більш точним предиктором злоякісного перебігу при наявності у жінки новоутворення малого таза.

Для підвищення діагностичної значущості комбінації СА 125 та HE4 для диференційної діагностики РЯ та доброякісних новоутворень яєчника у 2009 р. R. Moore та співавтори [47] розробили алгоритм оцінки ризику наявності РЯ у жінок з новоутворенням малого таза — ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm). Цей алгоритм включає три показники:

концентрацію сироватки СА 125 та HE4 і менопаузальний статус жінки. Численні дослідження підтверджують діагностичну ефективність ROMA.

Висновки до розділу 3

Діагностика РЯ залишається складним завданням сучасної медицини, оскільки не втрачають актуальності питання виявлення пухлини, встановлення її поширення, оцінки ефективності застосованого лікування та подальшого діагностичного моніторингу, спрямованого на раннє визначення рецидиву.

ВИСНОВКИ

1. Значення Індексу ROMA поєднує сироватковий CA125 HE4 і стан менопаузи з кількома параметрами, що значно підвищує точність однофакторної діагностики раку яєчників.
2. Передопераційна оцінка пацієнта буде корисною для подальшого лікування пацієнта та прогнозу захворювання.
3. Завдяки аналітичному вивченню літературних джерел це дослідження показує, що індекс ROMA має високу клінічну цінність для діагностики раку яєчників і може використовуватися для керівництва клінічною роботою лікарів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Qing L, Xiaoling S, Yang Yuqin. Research progress of ROMA in early diagnosis of ovarian epithelial carcinoma. *Adv Mod Biomed Sci*. 2011;11(24):4999–5000. [Google Scholar]
2. Yang S, Lu W, Zheng Y, et al. Analysis of the diagnosis of ovarian cancer by serum CA125, HE4 combined ROMA index. *Med Clin*. 2016;13(14):1931–1933. [Google Scholar]
3. Dikmen ZG, Colak A, Dogan P, Tuncer S, Akbiyik F. Diagnostic performances of CA125, HE4, and ROMA index in ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2015;36(4):457–462. [PubMed] [Google Scholar]
4. C. Romagnolo et al. HE4, CA125 and risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) as diagnostic tools for ovarian cancer in patients with a pelvic mass: An Italian multicenter study *Gynecol Oncol* (2016)
5. G.C. Jayson et al. Ovarian cancer *Lancet* (2014)
6. Онкогінекологія: Класифікація TNM. Клінічні рекомендації. Режими медикаментозної терапії / Упорядники: Я. В. Шпарик, О. О. Олексяк, М. І. Ломницька. Львів: Галицька видавнича спілка. – 2005. – 80 с.
7. Думанський Ю.В. Рак яєчників // Вибрані лекції з клінічної онкології / За редакцією В.Г. Бондаря та С.В. Антіпової. – Луганськ, 2009.
8. Hamed EO, Ahmed H, Sedeek OB, Mohammed AM, Abd-Alla AA, Abdel Ghaffar HM. Significance of HE4 estimation in comparison with CA125 in diagnosis of ovarian cancer and assessment of treatment response. *Diagn Pathol* 2013. PUBMED | CROSSREF
9. Van Gorp T, Cadron I, Despierre E, Daemen A, Leunen K, Amant F, et al. HE4 and CA125 as a diagnostic test in ovarian cancer: prospective validation of the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm. *Br J Cancer* 2011. PUBMED | CROSSREF
10. Qing L, Xiaoling S, Yang Yuqin. Research progress of ROMA in early diagnosis of ovarian epithelial carcinoma. *Adv Mod Biomed Sci*. 2011

- 11.He H, Jiang L, Hu R, et al. Application value of serum HE4 level and ROMA index in ovarian cancer diagnosis. J Gannan Med Coll. 2014;
- 12.Karlsen MA, Sandhu N, Høgdall C, et al. Evaluation of HE4, CA125, risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) and risk of malignancy index (RMI) as diagnostic tools of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass. Gynecol Oncol. 2012.
- 13.Сергеева Н. С. Серологические опухолевые маркеры / Н. С. Сергеева // Клин. Рекомендации. — М. : Онкология, 2009.

ДОДАТКИ

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА НОРМАЛЬНОЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ**



**V науково-практична internet-конференція
з міжнародною участю**

**«МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І
ХВОРОБ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ»**

**17 ЛИСТОПАДА 2022
ХАРКІВ – Україна**

ІНДЕКС ROMA В ДІАГНОСТИЦІ РАКУ ЯЄЧНИКУ У ЖІНОК В КЛІМАКТЕРИЧНОМУ ТА КЛІМАКТЕРИЧНОМУ ПЕРІОДАХ

Уваренко В. Л., Матвійчук О. П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

lera.uv@ukr.net

Вступ. Відомо, що рак яєчників (РЯ) посідає одне із важливіших місць серед захворювань серед жіночої статеві системи. В жіночій онкопатології він посідає восьме місце в світі за захворюваністю та третє місце онкогінекологічної патології. Щороку в Україні виявляють понад 3500 нових випадків цієї онкопатології. За оновленими даними Національного канцер-реєстру, у 2019 р. Було зареєстровано 3545 нових випадків РЯ. Рак яєчників – злоякісна пухлина, яка розвивається з тканини яєчників. 5% випадків смертності від онкологічних захворювань припадає на рак яєчників. Виникає рак яєчників на тлі передракових або доброякісних новоутворень. Дослідження свідчать, що в розвинених країнах рак яєчників зустрічається частіше. Серед жінок, у яких порушена функція яєчників (застосування засобів для стимуляції овуляції, часті аборти, безпліддя), поширеність захворювання вища. В Україні рак яєчників знаходиться на третьому місці серед гінекологічних онкологічних захворювань. Одним із найточніших методів діагностики онкологічних захворювань у жінок є лабораторний.

Рак яєчників – злоякісна пухлина, яка розвивається з тканини яєчників. 5% випадків смертності від онкологічних захворювань припадає на рак яєчників. Виникає рак яєчників на тлі передракових або доброякісних новоутворень. Дослідження свідчать, що в розвинених країнах рак яєчників зустрічається частіше. Серед жінок, у яких порушена функція яєчників (застосування засобів для стимуляції овуляції, часті аборти, безпліддя), поширеність захворювання вища. В Україні рак яєчників знаходиться на третьому місці серед гінекологічних онкозахворювань. Одним із найточніших методів діагностики онкологічних захворювань у жінок є лабораторний. З віком ризик розвитку пухлин яєчників та матки зростає, оскільки змінюється гормональне тло. На сьогоднішній день існує безліч маркерів, які говорять про наявність онкопроцесу у жінок. Це CA125, HE4, SMRP, CA72-4, а також комбінації CA 125+SMRP, CA 125+CA 72-4, HE4+SMRP. Але серед них є лише два маркери, які підтверджують наявність пухлини яєчників із високою ймовірністю. Це CA125 (може підвищуватися так само при запальних та доброякісних захворюваннях) та HE4. Для того, щоб діагностика була більш точною, бажано зробити обидва. І за результатами розрахувати третій показник – індекс ROMA. Цей показник дозволяє визначити ймовірність виникнення онкологічного захворювання яєчників, розділити пацієнтів на групи високого та низького ризиків.

Мета дослідження – розширення уявлення про можливості застосування індексу ROMA при виявленні ризику раку яєчників у жінок в клімактеричному і преклімактеричному періодах.

Матеріали та методи. Аналіз наукових публікацій за досліджуваною темою.

Радченко В.О., Леонтєва Ф.С., Туляков В.О., Скіданов М.А., Скіданов А.Г., Морозенко Д.В., Глєбова К.В. Зміни показників ліпідного обміну в лабораторних щурів при моделюванні дистрофічних процесів у паравертебральних м'язах	299
Романенко М.С., Синьок Л.Л., Півень Л.В., Іваненко Л.Д. Поширеність факторів десинхронізації у людей із абдомінальним ожирінням.....	301
Сасіно Я.О., Гончар О.О., Маньковська І.М., Маньковський Б.М. Актовегін знижує рівень маркерів окисного стресу у крові хворих на цукровий діабет 2 типу з кардіоваскулярною автономною нейропатією.....	303
Самохіна Л.М., Ломако В.В. Вплив імерсійної гіпотермії на процеси протеолізу.....	305
Сипало А.О. Особливості змін ліпідного профілю на тлі комбінованої гіполіпідемічної терапії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу.....	308
Степанова К.С., Древалі М.В. Гігієнічні аспекти прояву емоційного стану молоді у вигляді татуювання на фоні війни	310
Степанова Н.З., Насібуллін Б.А., Гуца С.Г. Результати дослідження функціонального стану статевих органів жінок різного віку, які перенесли COVID-19	312
Стрільчук Л.М. Взаємоз'язки параметрів ліпідограми.....	314
Тагунова І.К., Богданов К.Г., Андрєєв О.В., Богданов В.К., Гуца С.Г. Динаміка показників клітинного імунітету при консервативному лікуванні хвороби трепанаційної порожнини	315
Танська М.С., Кононенко Н.М. Вивчення параметрів гострої токсичності фітокомпозиції на основі сухого екстракту з листя журавлини та амінокислот	317
Таран О.В. Закономірності деструкції сполучної тканини тонкої кишки щурів за умов лапаротомії та внутрішньоочеревинного введення ліпополісахариду <i>S. typhi</i>	319
Ткаченко К.М., Окопнюк І.О. Шляхи удосконалення фармацевтичної опіки при відпуску лікарських засобів з гіалуроновою кислотою	321
Ткаченко А.С., Оніщенко А.І., Прокопюк В.Ю. Вплив харчової добавки Е407а на морфологічний стан еритроцитів	323
Торяник І.І. <i>Impetigo herpetiformis</i> у діагностиці органічних розладів центральної нервової системи.....	324
Торяник І.І. Особливості патогенетичної картини кору та його ускладнень (за даними клініко-лабораторних спостережень).....	327
Торяник І.І. Морфофункціональні ознаки герпетичних уражень нервової тканини	329
Уваренко В.Л., Матвійчук О.П. Індекс ROMA в діагностиці раку яєчника у жінок в клімактеричному та клімактеричному періодах	330
Філіпець Н.Д., Філіпець О.О. Вплив фармакологічної активації АТФ-залежних калієвих каналів на показники енергозабезпечення ниркових процесів	332

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА НОРМАЛЬНОЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ



СЕРТИФІКАТ

УВАРЕНКО ВАЛЕРІЯ ЛЮБОМИРІВНА

Учасник V науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю
Реєстраційне посвідчення № 595 Державної наукової установи «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» від 02.08.2021 р.

**«МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І ХВОРОБ ТА ЇХ
ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ»**

Ректор Національного фармацевтичного
університету, доктор фармацевтичних наук,
професор, Заслужений діяч науки і техніки України

Проректор з науково-педагогічної роботи,
доктор фармацевтичних наук, професор

17 листопада 2022 року



Алла КОТВИЦЬКА

Інна ВЛАДИМИРОВА

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій

Кафедра клінічної лабораторної діагностики

Ступінь вищої освіти магістр

Спеціальність 224 Технології медичної діагностики та лікування

Освітня програма Лабораторна діагностика

ЗАТВЕРДЖУЮ

**Завідувач(ка) кафедри
клінічної лаборатор-
ної діагностики**

Римма СРЬОМЕНКО

«07» вересня 2022 року

**ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

Валерії УВАРЕНКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Індекс ROMA в діагностиці раку яєчників у жінок в преклімактеричному та клімактеричном у періодах»
керівник кваліфікаційної роботи: Олена МАТВІЙЧУК, к.б.н.
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 239
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: робота присвячена аналітичному аналізу літературних даних з наукових досліджень щодо значущості змін рівнів онкомаркерів та Індексу ROMA у діагностиці та прогнозі раку яєчників
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
Провести огляд сучасних вітчизняних та зарубіжних наукових публікацій із зазначеної проблеми, вивчити статистичні дані щодо прогностичного значення змін рівнів онкомаркерів СА125 та HE4 у пацієнтів з раком яєчників; шляхом лабораторного моніторингу оцінити ризик виникнення раку яєчників у досліджуваної групи пацієнтів у преклімактеричному та клімактеричному періодах; шпозробити рекомендації щодо зменшення ризику виникнення онкологічних захворювань яєчників у жінок, пов'язаного з гормональними порушеннями.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
рисунків – 4, таблиць 15

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
I.	Олена МАТВІЙЧУК, асистент кафедри клінічної лабораторної діагностики	Вересень 2022 р.	Вересень 2022р.
II.	Олена МАТВІЙЧУК, асистент кафедри клінічної лабораторної діагностики	Жовтень 2022 р.	Жовтень 2022р.
III.	Олена МАТВІЙЧУК, асистент кафедри клінічної лабораторної діагностики	Листопад 2022 р.	Листопад 2022 р.

7. Дата видачі завдання: «07» вересня 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Узагальнення даних наукової літератури щодо поширеності раку яєчників та кореляції з рівнем онкомаркерів. Оформлення розділу 1.	Вересень 2022 р.	виконано
2.	Визначення об'єктів та методів дослідження. Оформлення розділу 2.	Вересень 2022 р.	виконано
3.	Дослідження змін значення Індексу ROMA у жінок в пре- та клімактеричному періодах. Оформлення розділу 3.	Жовтень – Листопад 2022 р.	виконано
4.	Аналіз та узагальнення результатів. Оформлення кваліфікаційної роботи.	Листопад – Грудень 2022 р	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Валерія УВАРЕНКО

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Олена МАТВІЙЧУК

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 239
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
19.	Уваренко Валерія Любомирівна	Індекс ROMA в діагностиці раку яєчників у жінок в преклімактеричному та клімактеричном у періодах	The ROMA index in the diagnosis of ovarian cancer in premenopausal and menopausal women	ас. Матвійчук О.П.	доц. Миронченко С.І.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій

О.І. Набока



ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 110498 від «22» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Уваренко Валерії Любомирівни, 2 курсу, _____ групи, спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування, на тему: «Індекс ROMA в діагностиці раку яєчників у жінок в переклімактеричному та клімактеричному у періодах / The ROMA index in the diagnosis of ovarian cancer in premenopausal and menopausal women», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

Голова комісії,
професор



Інна ВЛАДИМИРОВА

1%

12%

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування**

Валерії УВАРЕНКО

**на тему: «Індекс ROMA в діагностиці раку яєчників у жінок в
преклімактеричному та клімактеричному періодах»**

Актуальність теми. Згідно з останніми даними Національного канцер-реєстру, у 2019 році було зареєстровано 3545 нових випадків РЯ. Рівень захворюваності на цю патологію в Україні протягом останніх 3 років залишається стабільним і становить 18,6 випадків на 100 тис. Жіночого населення у 2019 році, згідно з останніми даними Національного канцер-реєстру. Подібна тенденція спостерігалася і щодо смертності. У 2019 році смертність від РЯ в Україні становила 9,0 померлих на 100 тис. Жіночого населення. Приблизно 22,7% пацієнтів помирають протягом першого року після встановлення діагнозу.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Результати роботи сприяють оцінці значення дослідження значення онкомаркерів при діагностиці раку яєчників у жінок різного віку.

Оцінка роботи. Випускна кваліфікаційна робота виконана на достатньо високому науковому рівні. Результати експериментів проаналізовані та представлені у роботі у вигляді рисунків. Висновки узагальнено, що є логічним завершенням теоретичних експериментальних досліджень.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Випускна кваліфікаційна робота Уваренко В. відповідає усім вимогам, що висуваються до магістерських робіт, і може бути представлена до захисту у Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник

Олена МАТВІЙЧУК

«09» грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності
224 Технології медичної діагностики та лікування

Валерії УВАРЕНКО

на тему: «Індекс ROMA в діагностиці раку яєчників у жінок в
преклімактеричному та клімактеричному періодах»

Актуальність теми. Автором роботи доведено, що діагностика раку яєчників залишається пріоритетним напрямом більшості галузей медицини. Дана випускна кваліфікаційна робота присвячена важливій проблемі – аналітичному дослідженню методів лабораторного дослідження рівнів вмісту онкомаркерів з метою розробки ефективних заходів щодо підвищення ефективності діагностики раку яєчників.

Теоретичний рівень роботи. Базуючись на літературних даних та результатах власних досліджень автором обґрунтована доцільність та засоби підвищення рівня обізнаності щодо методів лабораторних досліджень з виявлення змін значення Індексу ROMA у жінок різного віку.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у роботі, базуються на експериментальних даних і логічно витікають з отриманих результатів

Недоліки роботи. Суттєвих недоліків у роботі не виявлено. По тексту іноді зустрічаються граматичні помилки, які суттєво не впливають на сприйняття роботи та не змінюють її змісту.

Загальний висновок і оцінка роботи. Випускна кваліфікаційна робота Уваренко В. за результатами досліджень і виконаним об'ємом може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію НФаУ.

Рецензент _____

доц. Світлана МИРОНЧЕНКО

«15» грудня 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Витяг з протоколу № 8
засідання кафедри клінічної лабораторної діагностики
від 19 грудня 2022 року, м. Харків**

Присутні: зав. кафедри Єрмоєнко Р.Ф., проф. Литвинова О. М., доц. Должикова О. В., доц. Карабут Л. В., доц. Литвиненко Г. Л., ас. Матвійчук О. П., здобувачі вищої освіти 2 курсу спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування другого (магістерського) рівня.

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Індекс ROMA в діагностиці раку яєчників у жінок в переклімактеричному та клімактеричному періодах» магістранта випускного курсу НФаУ 2023 року випуску

_____ Уваренко Валерії Любомирівни _____

Науковий керівник: кандидат біологічних наук, _____
асистент Матвійчук О.П. _____

Рецензент: кандидат медичних наук, _____
доцент МIRONЧЕНКО С.І. _____

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь:

проф. Єрмоєнко Р. Ф., проф. Литвинова О. М., доц. Должикова О. В., доц. Карабут Л. В., доц. Литвиненко Г. Л., ас. Матвійчук О. П.

ПОСТАНОВИЛИ: Рекомендувати до захисту в ЕК кваліфікаційну роботу магістранта 2 курсу

_____ Уваренко Валерії Любомирівни _____

На тему: «Індекс ROMA в діагностиці раку яєчників у жінок в переклімактеричному та клімактеричному періодах»

Голова

Р.Ф. Єрмоєнко

Секретар

О.П. Матвійчук

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Валерія УВАРЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 224 Технології медичної діагностики та лікування освітньою програмою Лабораторна діагностика на тему: «Індекс ROMA в діагностиці раку яєчників у жінок в перименопаузальному та клімактеричному періодах»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА/

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Валерія УВАРЕНКО продемонструвала здатність самостійно формувати наукову мету та вирішувати серйозні наукові завдання, використовуючи відповідні методи. За обсягом, науковим рівнем, значимістю отриманих результатів та особистим внеском, виконана робота відповідає вимогам, що висуваються до робіт освітньо-кваліфікаційного рівня магістр. У роботі представлена достатня кількість таблиць та графічних ілюстрацій, що підвищує її цінність.

Керівник кваліфікаційної роботи

Олена МАТВІЙЧУК

«09» грудня 2022 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Валерія УВАРЕНКО допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Експертній комісії.

Завідувачка кафедри
клінічної лабораторної діагностики

Римма ЄРЬОМЕНКО

«19» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор медичних наук, професор

_____ /Наталія БЕЗДІТКО/