

БИОХИМИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Алиева А.М., Байкова И.Е., Султангалиева А.Б., Никитин И.Г.



<https://elibrary.ru/ylmtxi>

СА-125 В РОЛИ НОВОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО МАРКЕРА ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ,
117997, Москва, Россия

Сердечная недостаточность (СН) является одной из главных проблем современного здравоохранения. Исследования, сосредоточенные на поиске новых биологических маркеров, могут существенно повлиять на улучшение раннего выявления и выбор более эффективных методов терапии для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В спектр научных интересов исследователей в последнее время входит изучение углеводного антигена 125 (СА-125). СА-125 представляет собой высокомолекулярный трансмембранный гликопротеин, относящийся к семейству мукопротеинов. Уровни СА-125 повышены почти у двух третей пациентов с острым СН. Клинические исследования, подчеркивают значимость СА-125 как биомаркера в контексте диагностики и прогноза СН. Анализ этого биомаркера помогает в определении тактики противоотечной терапии. Включение СА-125 в сочетании с N-концевым предшественником мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) может предоставить более точную оценку риска, чем использование одного лишь NT-proBNP. Несмотря на распространенность анализа на СА-125, для повышения результативности скрининга и своевременной диагностики, интерпретация уровней этого маркера должна осуществляться врачами в комплексе с оценкой клинической картины, результатами других биохимических анализов, ультразвуковых исследований и других методов комплексной диагностики.

Ключевые слова: сердечная недостаточность; биомаркеры; СА-125; NT-proBNP

Для цитирования: Алиева А.М., Байкова И.Е., Султангалиева А. Б., Никитин И.Г. СА-125 в роли нового биологического маркера при сердечной недостаточности (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2025; 70 (10): 661-670.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-10-661-670>

EDN: YLMTXI

Для корреспонденции: Алиева Амина Магомедовна, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии им. академика Г.И. Сторожакова; e-mail: amisha_alieva@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 14.06.2025
Принята к печати 13.08.2025
Опубликовано 01.10.2025

Alieva A.M., Baykova I.E., Sultangalieva A.B., Nikitin I.G.

CA-125 AS A NEW BIOLOGICAL MARKER IN HEART FAILURE (REVIEW OF LITERATURE)

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia, 117997, Moscow, Russia

Heart failure (HF) is one of the main problems of modern healthcare. Research focused on the search for new biological markers can significantly affect the improvement of early detection and the choice of more effective therapies for patients with cardiovascular diseases. The range of scientific interests of researchers has recently included the study of carbohydrate antigen 125 (CA-125). CA-125 is a high molecular weight transmembrane glycoprotein belonging to the mucin family. CA-125 levels are elevated in almost two thirds of patients with acute HF. Clinical studies emphasize the importance of CA-125 as a biomarker in the context of the diagnosis and prognosis of HF. The analysis of this biomarker helps in determining the tactics of decongestant therapy. The inclusion of CA-125 in combination with the N-terminal precursor of the brain natriuretic peptide (NT-proBNP) may provide a more accurate risk assessment than using NT-proBNP alone. Despite the prevalence of analysis for CA-125, in order to improve the effectiveness of screening and timely diagnosis, the interpretation of levels of this marker should be carried out by doctors in conjunction with an assessment of the clinical picture, the results of other biochemical analyses, ultrasound examinations and other methods of complex diagnostics.

Key words: heart failure; biomarkers; CA-125; NT-proBNP

For citation: Алиева А.М., Байкова И.Е., Султангалиева А.Б., Никитин И.Г. СА-125 как новый биологический маркер в сердечной недостаточности (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70 (10): 661-670 (in Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-10-661-670>

EDN: YLMTXI

For correspondence: Амина М. Алиева, М.Д., Associate Professor of the department of Hospital Therapy named after academician Г.И. Сторожаков; e-mail: amisha_alieva@mail.ru

Information about authors:

Алиева А.М., <https://orcid.org/0000-0001-5416-8579>;
Байкова И.Е., <https://orcid.org/0000-0003-0886-6290>;
Султангалиева А.Б., <https://orcid.org/0009-0008-4194-8486>;

Nikitin I.G., <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 14.06.2025

Accepted 13.08.2025

Published 01.10.2025

ВВЕДЕНИЕ

Сердечная недостаточность (СН) представляет собой одну из наиболее значимых проблем современной медицины [1]. Это сложное гетерогенное состояние возникает в результате нарушений работы сердца, что приводит к уменьшению эффективности его насосной функции и/или увеличению давления в сердечных камерах [1]. Исследования новых биомаркеров крови, их патофизиологических свойств и изменения уровней под действием терапевтических вмешательств способствуют лучшему пониманию механизмов развития СН [2-4]. В области изучения биомаркеров достигнут прогресс, включая активное применение натрийуретических пептидов в клинической практике для диагностики и предсказания исходов [2-4]. В настоящее время уровни мозгового натрийуретического пептида (brain natriuretic peptide, BNP) и его N-концевого предшественника (NT-proBNP) рассматриваются как «золотой стандарт» для диагностики СН [2-4]. Однако разнообразие факторов, влияющих на их значения, подчеркивают необходимость поиска более чувствительных и специфичных биомаркеров [2-4].

Одним из трендов современной кардиологии является изучение углеводного антигена 125 (cancer antigen 125, CA-125, раковый антиген 125, синонимы: антиген карциномы 125 и муцин 16). CA-125 представляет собой высокомолекулярный трансмембранный гликопротеин, относящийся к семейству муцинов [5]. CA-125 широко используется в качестве онкологического маркера злокачественной опухоли яичников и ее метастазов [5]. Тем не менее, этот показатель не очень чувствителен на ранних стадиях рака яичников (РЯ), он повышается только в 23-50% случаев при I стадии этого заболевания [5]. Специфичность CA-125 для выявления РЯ составляет 78%, что позволяет предположить, что он, вероятно, не является идеальным маркером для диагностики этого заболевания [5]. Уровень CA-125 также повышается и при других злокачественных новообразованиях, таких как рак легких, тератома средостения и неходжкинская лимфома [6,7]. Повышение концентрации CA-125 в крови обнаружено при беременности, менструации, циррозе печени, воспалительных заболеваниях органов малого таза, травмах брюшины, асците, СН [6,7].

В последние годы появляется все больше доказательств в пользу использования CA-125 в качестве маркера при сердечно-сосудистых заболеваниях, особенно сердечной недостаточности (СН) [8 - 10]. Уровни CA-125 повышены почти у двух третей пациентов с острой сердечной недостаточностью (ОСН) и они сильно ассоциированы с тяжестью заболевания [11,12].

ЦЕЛЬ настоящего обзора заключается в анализе и систематизации данных актуальных экспериментальных и клинических исследований, направленных на

изучение основных функций CA-125 при СН, а также возможности применения CA-125 в качестве диагностического и прогностического биологического маркера при СН.

Поиск и критерии отбора литературных источников

В данном обзоре представлен анализ современных публикаций на заданную тему. Мы провели исследование литературных источников, охватывающее все значимые материалы по состоянию на 07.07.2025 года. Были использованы базы данных Национальной медицинской библиотеки США (PubMed), Российской научной электронной библиотеки, интегрированной с Российским индексом научного цитирования (РИНЦ) eLibrary.Ru, Российской научной электронной библиотеки, построенной на концепции открытой науки Кибер-Ленинка (cyberleninka.ru). В процессе поиска были задействованы следующие ключевые слова и словосочетания: сердечная недостаточность, биологические маркеры, антиген раковый 125, heart failure, biological markers, cancer antigen 125. В наш обзор вошли 59 литературных источников, включая актуальные экспериментальные и клинические исследования, а также обзорные статьи.

Биология CA-125

CA-125 является О-связанным гликопротеином муцинового типа с высокой молекулярной массой (2,5-5 млн дальтон), кодируется геном MUC16 [9,13]. CA-125 неоднороден как по размеру, так и по заряду [9]. CA-125 содержит около 22 000 аминокислот, что делает его крупнейшим мембран-ассоциированным муцином [9]. CA-125 состоит из трех различных доменов: N-концевого домена, tandemного повторного домена и C-концевого домена [9]. N-концевые и tandemные повторные домены являются полностью внеклеточными и сильно гликозилированными [9]. Все муцины содержат tandemный повторный домен, который повторяет аминокислотные последовательности с высоким содержанием серина, треонина и пролина [9]. Основная субъединица CA-125 сохраняет способность связываться с антителами класса ОС 125 и с антителами класса М 11 [13]. Денатурированные очищенные подвиды молекулы CA-125 аутопротеолизируются благодаря эндогенной протеазной активности [13]. Высвобождение или секреция CA-125 связана с путем передачи сигнала рецептора эпидермального фактора роста (epidermal growth factor receptor, EGFR, ErbB-1) [13].

Патофизиологические аспекты CA-125 при сердечной недостаточности

В отличие от злокачественных новообразований, которые чрезмерно экспрессируют муцины, миокард не является источником CA-125 [9,13]. Механизмы, приводящие к повышению регуляции CA-125 при СН, особенно декомпенсированной, остаются до конца не изученными [9]. Тем не менее, как гемодинамические, так и воспалительные стимулы, по-видимому, играют важ-

ную роль [9,11,12]. Предполагается, что активация мезотелиальных клеток в ответ на повышенное гидростатическое давление, механическое напряжение и повышенную экспрессию цитокинов является ключевым механизмом, способствующим секреции СА-125 [9,14] (рис. 1). Мезотелиальные монослои выделяют СА-125 преимущественно со своих апикальных поверхностей [9,14]. A. Zeillemaker и соавторы [14] установили, что секреция СА-125 может быть усиlena воспалительными факторами, такими как интерлейкин 1 бета (IL-1 β , interleukin 1 beta, IL-1 β), фактор некроза опухоли альфа (tumor necrosis factor α , TNF- α) и липополисахарид *E. coli* (также известный как эндотоксин, являющийся важным компонентом внешней мембранны грамотрицательных

бактерий, таких как кишечная палочка (*E. coli*)) (рис. 1).

Венозный застой приводит к транссудации жидкости в интерстиций [9]. Нарушение функции гликозаминогликанов (ГАГ) усиливает этот процесс, вследствие длительных застойных явлений и накопления натрия [9] (см. рис. 1). Уменьшение лимфодренажа приводит к накоплению жидкости [9]. Повреждение, обусловленное механическим стрессом и влиянием воспалительных стимулов, активирует мезотелиальные клетки, что приводит к синтезу СА-125 через пути N-концевой киназы c-Jun (c-Jun N-terminal kinase, JNK) (см. рис. 1). Согласно имеющимся данным, СА-125 принимает участие в процессах ремоделирования сердца путем модификации внутриклеточного матрикса [8,18]. Венозный застой приводит к изменениям в паттернах экспрессии эндотелия и периваскулярной ткани, что приводит к усилению прооксидантных, провоспалительных и вазоконстрикторных факторов [8]. СА-125 может действовать как вторичный цитокин, и его уровень может быть повышен за счет активации первичных цитокиновых сетей, таких как TNF α и IL-1, 4 [16]. S. Eiras и соавторы [17] установили, что эпикардиальные клетки экспрессируют СА-125, который связан с воспалительными и фибробластными маркерами в эпикардиальной жировой ткани. Эти результаты свидетельствуют о том, что СА-125 может быть вовлечен в прогрессирование СН (переход от адипогенеза к фиброзу).

СА-125 при сердечной недостаточности: данные клинических исследований

В 1999 году H. Nägele и соавторы [18] впервые обнаружили, что у лиц с СН повышение концентраций СА-125 в крови значимо коррелирует с клинической тяжестью заболевания и давлением наполнения сердца. До двух третей пациентов с ОСН демонстрируют уровни СА-125 в крови выше нормы (35-200 Ед/мл (единица на миллилитр)) [16]. Напротив, у пациентов с РЯ концентрации СА-125 в крови могут достигать 2000-3000 Ед/мл [16]. Уровни СА-125 в крови повышены у больных с сердечной недостаточностью со сниженной фракци-

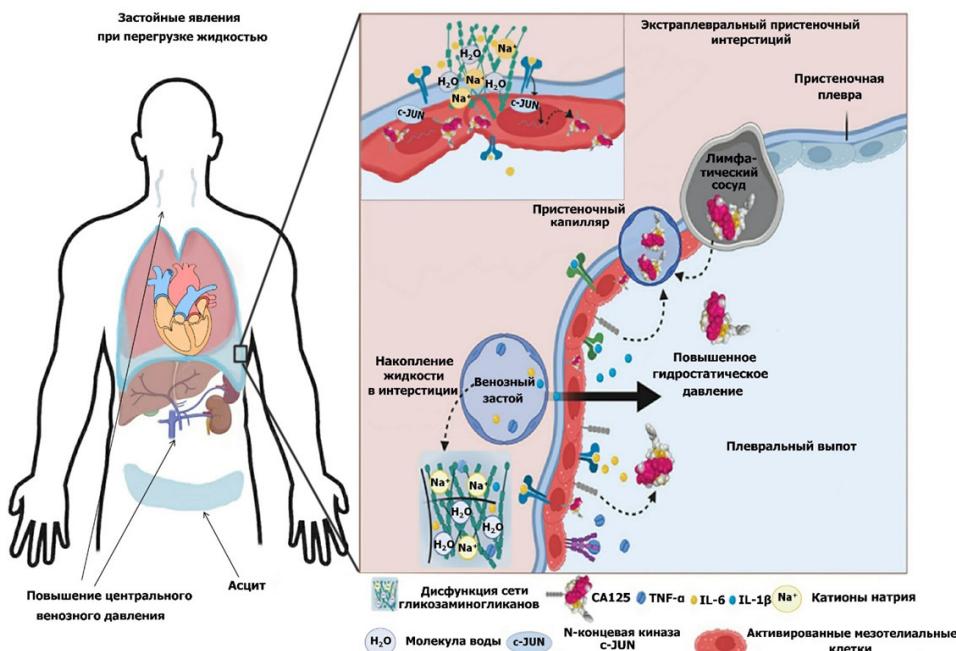


Рис. 1. Патофизиологические аспекты СА-125 при сердечной недостаточности.

ей выброса (СНсФВ), а также связаны с тяжестью заболевания в соответствии с классификацией выраженности хронической сердечной недостаточности (XCH) Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association, NYHA) [19]. N. Menghout и соавторы [20] установили, что показатели СА-125 в крови были значительно выше у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) по сравнению с контрольной группой, соответствующей по возрасту и полу, и были связаны с маркерами застоя и сердечного фиброза. Показатели СА-125 являются сильным и независимым предиктором госпитализаций у пациентов с СНсФВ [20]. Согласно данным J. Zhang и соавторов [21], у пациентов с СН стадией D повышенные концентрации СА-125 в крови имеют высокую предсказательную способность в отношении смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смертности, повторных госпитализаций по поводу СН и серьезных сердечно-сосудистых событий, что можно использовать для лучшей стратификации риска. Метаанализ, проведенный K. Li и соавторами [22] подтвердил, что высокие уровни СА-125 в крови ассоциированы с повторными госпитализациями, связанными с СН и смертностью от всех причин. A. D'Aloia и соавторы [23] показали, что концентрации СА-125 в крови связаны со временем замедления раннего наполнения левого желудочка (ЛЖ), с давлением заклинивания легочной артерии (ЛА) и давлением в правом предсердии (ПП). Y. Zhang и соавторы [24] установили, что уровни СА-125 в крови положительно коррелируют с тяжестью СН по NYHA, концентрациями NT-proBNP в крови, конечно-диастолическим диаметром правого желудочка (КДД ПЖ), наличием перикардиального выпота, средним давлением в правом предсердии (ПП) и давлением заклинивания ЛА; отрицательно коррелируют с расстоянием в 6-минутной ходьбе, конечно-диастолическим диаметром левого желудочка (КДД ЛЖ), смешанной венозной сатурацией кислорода и сердечным индексом (СИ). Высокие уровни гомоци-

стеина (homocysteine, Hcy), стимулирующего фактора роста (growth stimulating factor ST2) и СА-125 в крови наблюдаются у пациентов с ХСН и положительно коррелируют с клинической тяжестью заболевания [25]. Комбинация этих трех биомаркеров продемонстрировала хорошую чувствительность и специфичность для диагностики ХСН [25]. Согласно данным W. Bulska-Bedkowska и соавт. [26], при ХСН концентрации СА-125 в крови положительно коррелируют с уровнями высокочувствительного С-реактивного белка (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) и IL-6 в крови. Концентрации СА-125 повышены у пациентов с СНиФВ, что связано с тяжестью заболевания и неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами. Уровни СА-125 в крови также коррелируют с концентрациями галектин-3 (galectin-3, GAL-3) и фактора роста фибробластов 23 (fibroblast growth factor 23, FGF-23) в крови [27]. J. Gayán Ordás и соавт. [28] установили, что у пациентов с СН, находящихся под амбулаторным наблюдением, уровень NT-proBNP в крови связан с параметрами, ассоциированными с внутрисосудистым застоем (ортопноэ, набухание яремной вены и диаметр нижней полой вены), тогда как концентрация СА-125 в крови связана с показателями, ассоциированными с внесосудистым объемом (периферический отек и легочные В-линии).

У пациентов, поступивших в стационар с ОСН, уровень в крови СА-125 <23 Ед/мл позволяет выделить подгруппу лиц с низким риском краткосрочных нежелательных явлений, которая может не нуждаться в интенсивном наблюдении после выписки [29]. Согласно результатам работы Н. Кая и соавт. [30], у больных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью (ОДСН) уровень СА-125 в крови независимо связан с длительностью пребывания больного в стационаре. У пациентов с ОСН показатели СА-125 в крови в большей степени, чем концентрации NT-proBNP в крови, связаны с застоем [31]. Концентрации СА-125 в крови – независимый фактор, ассоциированный со смертностью от всех причин у пациентов с ОДСН; сочетание СА-125 с NT-proBNP крови значительно улучшает прогнозирование смертности у лиц с ОДСН [32]. Y. Ding и соавторы [33] показали, что комбинация уровней копептина и СА-125 в крови имеет более высокую диагностическую точность для пациентов с ОСН с мерцательной аритмией. Уровни копептина и СА-125 положительно коррелируют с краткосрочными сердечно-сосудистыми событиями [33]. Повышенные концентрации СА-125 и NT-proBNP в крови являются независимыми предикторами ОСН у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (IMpST), а их сочетание может повысить диагностическую точность [34]. M. Soler и соавторы [35] установили, что у пациентов с ОСН и тяжелой трикуспидальной регургитацией СА-125 превосходит NT-proBNP в прогнозировании долгосрочной смертности. При ОСН с поражением ПЖ СА-125 может быть предпочтительным биомаркером для стратификации риска.

Согласно данным G. Núñez-Marín и соавт. [36], СА-125, а не NT-proBNP, является полезным биомаркером крови для выявления пациентов с ОСН и нарушением функции почек. S. García-Blas и соавторы [37] выявили, что более высокие показатели СА-125 в крови позволяют идентифицировать популяцию пациентов с

кардиоренальным синдромом 1 типа, которым возможно необходимо использование более интенсивной диуретической стратегии. Наоборот, низкие уровни этого маркера могут идентифицировать тех пациентов, которым высокие дозы диуретиков навредят [37]. Стратегия применения диуретиков под контролем СА-125 в крови значительно улучшила скорость клубочковой фильтрации и другие параметры функции почек через 72 часа у пациентов с ОСН и нарушением функции почек [38].

M. Amiguet и соавторы [39] установили, что при СНиФВ прием дапаглифлозина приводит к значительному снижению концентраций СА-125 в крови [39]. Согласно данным G. Miñana и соавторов [40], назначение дапаглифлозина после эпизода ОСН обуславливает более выраженное снижение уровней СА-125 в крови в течение первых недель после выписки больного из стационара.

Повышенный уровень СА-125 в крови указывает на худший краткосрочный и долгосрочный прогноз у пациентов с аневризмой ЛЖ, перенесших хирургическую реконструкцию ЛЖ [41]. Пациенты с постоянно высоким уровнем СА-125 в крови, несмотря на терапию диуретиками до проведения транскатетерного протезирования аортального клапана, имеют более медленное функциональное восстановление и худшие клинические результаты после оперативного вмешательства [42].

J. Bastos и соавторы [10] провели систематический обзор клинических исследований с использованием баз данных с временными ограничениями. Были идентифицированы основные биомаркеры крови, связанные с СН, и проанализированы их диагностические и прогностические аспекты. Данное исследование подчеркнуло, что концентрации GAL-3 и тканевого ингибитора металлопротеиназ-1 (tissue inhibitor of metalloproteinases-1, TIMP-1) служат ключевыми индикаторами фиброза и воспаления, в то время как уровни BNP и NT-proBNP в крови являются надежными маркерами сердечного стресса. Уровни цистатина С (cystatin C, CysC) отражают почечную дисфункцию, а уровни СА-125 в крови тесно связаны с венозным застоем. Кроме того, уровни ST2 и матриксной металлопротеиназы 9 (matrix metalloproteinase 9, MMP-9) в крови предоставляют ценную информацию о процессах воспаления и ремоделирования тканей. Эти маркеры постоянно повышаются у пациентов с СН, что подчеркивает их важную роль в выявлении системных и сердечных проявлений заболевания. Таким образом, данный систематический анализ продемонстрировал важность определения таких биомаркеров, как GAL-3, TIMP-1, BNP, NT-proBNP, CysC, СА-125, ST2 и MMP-9 у пациентов с СН. Повышение уровней данных маркеров отражает сложные патофизиологические процессы СН и предопределяет необходимость их использования в клинических условиях для повышения диагностической точности, прогностической точности и персонализированных терапевтических стратегий.

J. Núñez и соавторы [43] в своем ретроспективном когортном исследовании (1413 пациентов, медиана наблюдения 22,75 месяцев) изучали взаимосвязь между уровнями СА-125 в сыворотке крови и долгосрочной смертностью у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и оценивали его прогностическое значение как биомаркера. Пациенты были разделены на три группы на основе ФВ ЛЖ: СНиФВ, сердечная

недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса (СНсФВ) и СНсФВ. Высокие показатели СА-125 были достоверно связаны с повышенной смертностью от всех причин (СВП) среди всех типов ХСН (отношение риска (hazard ratio, HR) = 2,05, 95% доверительный интервал (confidence Interval, CI): 1,60-2,64, $p <0,001$), особенно в группе СНсФВ (HR = 2,32, 95% CI: 1,59-3,40, $p <0,001$)). Площадь под кривой ошибок (area under the ROC curve, AUC ROC) для СА-125 составила 0,655, что указывает на умеренную прогностическую точность. Многофакторный анализ показал, что у пациентов с показателями СА125 $\geq 20,8$ Ед/мл был значительно более высокий риск СВП (HR = 2,05). Корректировки с учетом сопутствующих факторов не изменили эти результаты. Таким образом, данное исследование продемонстрировало, что СА-125 можно позиционировать в роли прогностического маркера смертности у пациентов с ХСН, особенно с СНсФВ.

R. López-Vilella и соавторы [44] провели ретроспективное исследование (1397 последовательных пациентов, госпитализированных с ОСН в кардиологическое отделение). Низкие уровни СА-125 в крови определялись как значения ≤ 50 Ед/мл. Пятьсот пятнадцать пациентов имели нормальные уровни СА-125, 882 имели повышенные уровни маркера. Независимыми предикторами низкого уровня СА-125 были синусовый ритм на электрокардиограмме (отношение шансов (odds ratio, OR): 1,42, 95% CI: 1,12-1,64; $p=0,003$). Коллапс нижней полой вены (НПВ) по данным эхокардиографии (ЭХОКГ) более чем на 50% при вдохе был связан с низкими уровнями СА-125 (OR: 1,78, 95% CI: 1,19-2,69; $p=0,005$), а также с нетяжелой дисфункцией ПЖ (OR: 2,42; 95% CI: 1,39-4,20; $p: 0,002$). Повышенные уровни NT-proBNP в крови были связаны с повышенными концентрациями СА-125 (OR: 0,99; IC95%: 0,99-0,99; $p: 0,006$). Выживаемость была выше в группе с СА-125 ≤ 50 Ед/мл ($p: 0,019$). Наоборот, по мере увеличения значений СА-125 смертность также росла. В заключение следует отметить, что отсутствие повышения уровней СА-125 у пациентов, госпитализированных с ОСН, наблюдалось у больных с синусовым ритмом, низкими концентрациями NT-proBNP и коллапсом НПВ более чем на 50% при вдохе.

Задачей исследования A. Martí-Martínez и соавторов [45] явилось изучение прогностических аспектов концентраций ST2 и СА-125 в крови касаюю смертности и госпитализаций у пациентов с декомпенсированной СН. В когорте из 635 пациентов с ОСН авторы изучали, меняется ли прогностическое значение ST2 в зависимости от уровней СА-125 (≤ 35 против >35 Ед/мл). Конечными точками были: (а) время до смерти по любой причине и (б) сочетание времени до смерти или новой госпитализации по поводу СН. Это исследование показало, что связь между уровнями ST2 и долгосрочными неблагоприятными исходами (смертность и госпитализации по поводу СН) у пациентов с ОСН по-разному была ассоциирована с концентрациями СА-125 (p -значение для взаимодействий = 0,031 и 0,029 соответственно). Более высокие уровни ST2 были связаны с риском смерти и комбинированным риском смерти/повторной госпитализации по поводу СН, когда концентрации СА-125 были >35 Ед/мл (HR = 1,02 (CI 95%: 1,01-1,04), $p=0,006$ и 1,02 (CI 95%: 1,01-1,03);

$p=0,013$ на увеличение на 10 нг/мл соответственно), но не когда концентрации СА-125 были ≤ 35 Ед/мл. Это исследование подчеркивает связь между ST2 и СА-125 при ОСН. Повышенные уровни ST2 предсказывают плохие результаты, в основном у пациентов с высокими уровнями СА-125 (>35 Ед/мл), что предполагает участие данного биомаркера в модуляции воспалительной активности при СН.

Ó.Miró и соавторы [46] изучали возможность применения показателей СА-125 в крови в диагностике тяжелой декомпенсации у пациентов с ОСН в отделении неотложной помощи (ОНП) и прогнозировании смертности в течение 1 года (429 пациентов, медианный возраст 83 года, 57% были женщинами, а медианное значение СА-125 составило 37 Ед/мл (межквартильный размах: 16-78)). В качестве маркеров тяжести декомпенсации оценивали баллы согласно MEESSI-AHF (это модель прогнозирования 30-дневной смертности у пациентов, обращающихся в ОНП с диагнозом ОСН), потребность в госпитализации, длительную госпитализацию (>7 дней) и внутрибольничную смертность. Также анализировались 30-дневные неблагоприятные события после выписки (повторное посещение ОНП, госпитализация или смерть) и смертность от всех причин в течение одного года. После корректировки по возрасту, полу, концентрациям натрия и NT-proBNP в крови, потребность в госпитализации была выше у тех, кто находился в верхнем терциле СА-125 ($> 55,8$ Ед/мл), по сравнению с нижним терцилем СА-125 ($< 22,4$ Ед/мл) (OR=1,996, 95% CI 1,092-3,647). Аналогичным образом, при тех же многомерных условиях верхний тертиль СА-125 был связан с более высокой смертностью в течение 1 года (OR = 2,271, 95% CI 1,272-4,052). Таким образом, показатели СА-125, определяемые при поступлении в ОНП у пациентов с ОСН, могут помочь оценить тяжесть декомпенсации и риск смерти.

T. Yndigegn и соавторы [47] определяли концентрации СА-125 в крови у 524 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) (73% мужчин, средний возраст 67 ± 12 лет, медианный период наблюдения 27,3-39,5 месяцев). Уровни СА-125 измерялись в течение 24 часов после поступления у всех больных и через 6 недель в подгруппе из 115 пожилых пациентов (>75 лет). Исходные показатели СА-125 были связаны с возникновением СН во всей когорте пациентов в модели пропорциональных рисков Кокса, скорректированной с учетом возраста, пола, сердечно-сосудистых факторов риска (сахарный диабет, курение, артериальная гипертония (АГ), ранее диагностированная СН, ранее перенесенный ОКС, инсульт в анамнезе), функции почек и проведенной реваскуляризации миокарда (HR 1,46 (95% CI) 1,10-1,93) на 1 стандартное отклонение (standard deviation, SD) увеличения СА-125; $p=0,009$). При длительном наблюдении исходно повышенные уровни СА-125 предсказывали последующее ухудшение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), определяемое как абсолютное снижение ФВ ЛЖ $>5\%$ у пациентов с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ при выписке (OR 3,31 95% CI 1,15-9,54) на одно базовое увеличение СА-125; $p=0,027$). Обнаружены значимые корреляции между исходно высокими уровнями СА-125 и большими объемами ЛЖ (индекс конечного диастолического объема (ИКДО) ЛЖ, коэффициент корреляции (r) = 0,329, $p<0,001$; индекс конеч-

ного систолического объема (ИКСО) ЛЖ, $r = 0,391$, $p < 0,001$) и индексом объема левого предсердия (ИОЛП) ($r = 0,320$, $p < 0,001$) через 1 год после ОКС, что указывает на неблагоприятное ремоделирование сердца. Исходно повышенные уровни СА-125 были связаны с большим количеством смертей, независимо от возраста и пола (HR 1,37 95% CI 1,09-1,71), $p=0,006$, на 1-SD исходный СА-125; HR 1,98 (95% CI 1,06-3,67), $p=0,031$, на увеличивающийся 6-недельный тертиль СА-125). Связь между концентрациями СА-125 через 6 недель и смертностью оставалась значимой в полностью скорректированной модели (HR 2,23 (95% CI 1,15-4,35) на увеличивающийся тертиль СА-125; $p=0,018$). Таким образом, авторы выявили независимые ассоциации между повышенными показателями СА-125, дисфункцией ЛЖ, сердечным ремоделированием, возникновением СН и смертностью после ОКС. Эти результаты говорят о возможности использования СА-125 в качестве потенциального биомаркера для стратификации риска и лечения пациентов с ОКС как во время острого коронарного события, так и в ходе последующего наблюдения.

Задачами исследования A. Cordero и соавторов [48] явились: 1) сравнение концентраций NT-proBNP, СА-125, ST2, GAL-3, hs-CRP, и проадреномедуллина (proadrenomedullin, ProADM) в крови среди 4 групп лиц (здоровый контроль; пациенты с ОКС без ОСН; пациенты с ОКС и ОСН и пациенты, госпитализированные с ОСН) и 2) определить предсказывают ли эти биомаркеры неблагоприятное ремоделирование ЛЖ и изменения ФВ ЛЖ при ОКС. Биомаркеры крови измерялись в течение первых 48 часов после поступления больных в стационар. ЭХОКГ проводилась во время госпитализации и через 3 месяца. Обследован 51 пациент с ОКС, 16 с ОСН и 20 здоровых лиц контрольной группы. Концентрации NT-proBNP и ST2 были повышенны до аналогичных значений у пациентов, поступивших с ОСН и ОКС, осложненным СН, концентрации СА-125 были выше у пациентов с ОСН. Концентрации NT-proBNP положительно коррелировали с СА-125 (тест ранговой корреляции Спирмена (ρ) = 0,58; $p<0,001$), ST2 (ρ = 0,58; $p<0,001$) и GAL-3 (ρ = 0,37; $p<0,001$). Медианное изменение (медиана 83 дня после госпитализации) КДО и ФВ ЛЖ составило 5 %. Концентрации СА-125 были положительно связаны с КДО (β -коэффициент 1,56) и отрицательно с ФВ ЛЖ (β -коэффициент = -0,86). Никакой другой биомаркер не был связан с КДО и ФВ ЛЖ. Таким образом, СА-125 ассоциирован с ранним ремоделированием ЛЖ и ухудшением ФВ ЛЖ у пациентов с ОКС.



Рис. 2. Сравнительная характеристика СА-125 и NT-
проБНР.

Как известно, гипоальбуминемия часто встречается у пациентов с СН, что связано с более высокой смертностью при ОСН [49,50]. P. Llacer и соавт. [51] изучали связь между гипоальбуминемией, концентрациями СА-125 в крови и смертностью, повторными госпитализациями с диагнозом СН (1225+428 пациентов, медианный возраст (межквартильный размах) составил 77 (63-82) лет, 41,7 (50,2 %) имели сохраненную ФВ ЛЖ). Гипоальбуминемия была ассоциирована с более высоким риском смерти или повторной госпитализации по поводу СН только при наличии высоких показателей СА-125. Напротив, когда уровни СА-125 были низкими, гипоальбуминемия не играла прогностической роли.

Гомеостаз тиолов/дисульфидов является новым индикатором окислительного стресса [52,53]. Целью исследования Z. Turinay Ertop и соавторов [54] была оценка уровней тиолов в сыворотке крови и гомеостаза тиолов/дисульфидов у пациентов с СНсФВ. В исследование были включены 84 пациента с избыточным весом, у которых также диагностирована АГ и концентрическая гипертрофия ЛЖ с нормальной систолической функцией. Сорок два пациента, у которых не было симптомов СН и которые имели нормальные уровни NT-proBNP (≤ 125) в крови, вошли в контрольную группу. Сорок два пациента с симптомами СН имели уровни NT-roBNP в крови > 125 . Обнаружено, что значения нативного тиола, общего тиола и дисульфида в группе пациентов были значительно ниже, чем в контрольной группе ($p=0,001$; $p<0,001$; $p=0,041$ соответственно). Установлена статистически значимая отрицательная корреляция между значениями нативного тиола, общего тиола и NT-proBNP. Кроме того, выявлена статистически значимая отрицательная корреляция между значениями нативного тиола, общего тиола и СА-125. Таким образом, в данной работе продемонстрировано, что значения нативного, общего тиола и дисульфида низкие у пациентов с СНсФВ, и что существует отрицательная корреляция между значениями нативного, общего тиола, NT-proBNP и СА-125.

СА-125 имеет более длительный период полувыведения, чем NT-proBNP, что делает его более стабильным и более надежным в качестве прогностического маркера; на него не оказывают существенного влияния такие факторы, как возраст и почечная дисфункция, в отличие от NT-proBNP [8] (рис. 2). СА-125 может иметь некоторые преимущества по сравнению с NT-proBNP при СНсФВ, СН с преимущественным поражением ПЖ, почечной дисфункцией и у пожилых пациентов [8, 38, 56, 57]. Стоимость оценки СА-125 ниже,

чем стоимость определения BNP [8] (см. рис. 2).

Лабораторные аспекты CA-125

Метод исследования электрохемилюминесцентный иммуноанализ (ECLIA) [58]. Диапазон определения: 0,6-25000, аналитическая специфичность составляет 99%. Единицы измерения- Ед/мл. Норма: до 35 Ед/мл [58]. Интерферирующие факторы не установлены. Для исследования используют венозную кровь. Специальной подготовки к сдаче анализа крови не требуется. Взятие крови предпочтительно проводить утром натощак, или не ранее чем через 4 часа после последнего легкого приема пищи. Накануне сдачи анализа крови необходимо избегать пищевых перегрузок. Исключить физическое и эмоциональное перенапряжение и не курить около 1 часа до сдачи анализа крови. Основные показания к назначению анализа: диагностика рецидивов РЯ, мониторинг лечения и контроль течения РЯ, диагностика новообразований родовых путей, брюшины, плевры, диагностика серозного выпота в полости (перитонит, плеврит), диагностика эндометриоза [6, 7].

Стандартизация метода определения CA-125 включает в себя несколько аспектов, направленных на обеспечение сопоставимости результатов, полученных в разных лабораториях и на разных анализаторах [59]. Ключевые моменты включают: использование калибраторов и контрольных материалов, утвержденных для данного метода; применение стандартизованных процедур взятия и обработки образцов; соблюдение правил калибровки и контроля качества работы анализаторов; валидацию метода на конкретном оборудовании и в конкретной лаборатории [59].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время получено достаточноное количество данных, свидетельствующих от том, что CA-125 является серьёзным диагностическим и прогностическим лабораторным инструментом. Анализ этого биомаркера помогает в определении тактики противовоспалительной терапии. Точные механизмы повышенной секреции CA-125 при СН до конца не известны. Роль и преимущества CA-125 у пациентов с ОЧН подкрепляются весомыми доказательствами. CA-125 обладает дополнительной прогностической информацией, помимо классических биомаркеров СН (BNP, NT-proBNP). Добавление CA-125 к NT-proBNP может быть более совершенным инструментом оценки риска, чем анализ только NT-proBNP. Весьма важно то, что уровни CA-125 коррелируют с оценкой тяжести СН по NYHA и ЭХОКГ параметрами СН. CA-125 следует измерять при поступлении пациентов с ОДСН. Поскольку CA-125 не является кардиоспецифичным биомаркером и изменения его концентраций в крови могут происходить и при других патологиях, при отсутствии диагноза СН уровни данного биологического маркера следует интерпретировать соответствующим образом. Несмотря на широкую доступность определения CA-125 в крови для лучшей эффективности при скрининге и раннем выявлении, уровни этого маркера в крови должны интерпретироваться врачами параллельно с анализом клинических проявлений заболевания, определения других биомаркеров крови, проведения ультразвуковых исследований и получения результатов других мультиомодальных методов.

ЛИТЕРАТУРА

- Бойцов С.А. Хроническая сердечная недостаточность: эволюция этиологии, распространенности и смертности за последние 20 лет. *Терапевтический архив*. 2022; 94(1):5-8. DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201317.
- Алиева А.М., Теплова Н.В., Батов М.А., Воронкова К.В., Валиев Р.К., Шнахова Л.М. и др. Пентраксин-3 – перспективный биологический маркер при сердечной недостаточности: литературный обзор. *Consilium Medicum*. 2022; 24(1):53-9. DOI: 10.26442/20751753.2022.1.201382.
- Алиева А.М., Резник Е.В., Пинчук Т.В., Аракелян Р.А., Валиев Р.К., Рахаев А.М. и др. Фактор дифференцировки роста-15 (GDF-15) как биологический маркер при сердечной недостаточности. *Архив внутренней медицины*. 2023; 13(1):14-23. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-1-14-23.
- Алиева А.М., Теплова Н.В., Кисляков В.А., Воронкова К.В., Шнахова Л.М., Валиев Р.К. и др. Биомаркеры в кардиологии: макроРНК и сердечная недостаточность. *Терапия*. 2022; 1:60-70. DOI: 10.18565/therapy.2022.1.60-70.
- Dochez V., Caillou H., Vauzel E., Dimet J., Winer N., Ducarme G. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. *J. Ovarian. Res.* 2019; 12(1):28. DOI: 10.1186/s13048-019-0503-7.
- Bottoni P., Scatena R. The role of CA 125 as tumor marker: biochemical and clinical aspects. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2015; 867:229-44. DOI: 10.1007/978-94-017-7215-0_14.
- Miralles C., Orea M., España P., Provencio M., Sánchez A., Cantos B. et al. Cancer antigen 125 associated with multiple benign and malignant pathologies. *Ann. Surg. Oncol.* 2003; 10(2):150-4. DOI: 10.1245/aso.2003.05.015.
- Marinescu M.C., Oprea V.D., Munteanu S.N., Nechita A., Tutunaru D., Nechita L.C. et al. Carbohydrate antigen 125 (CA 125): a novel biomarker in acute heart failure. *Diagnostics (Basel)*. 2024; 14(8):795. DOI: 10.3390/diagnostics14080795.
- Núñez J., de la Espriella R., Miñana G., Santas E., Llacer P., Núñez E. et al. Antigen carbohydrate 125 as a biomarker in heart failure: a narrative review. *Eur. J. Heart. Fail.* 2021;23(9):1445-57. DOI: 10.1002/ejhf.2295.
- Bastos J.M., Scala N., Perpétuo L., Mele B.H., Vitorino R. Integrative bioinformatic analysis of prognostic biomarkers in heart failure: Insights from clinical trials. *Eur. J. Clin. Invest.* 2025; 55(4): e70010. DOI: 10.1111/eci.70010.
- Núñez J., Miñana G., Núñez E., Chorro F.J., Bodí V., Sanchis J. Clinical utility of antigen carbohydrate 125 in heart failure. *Heart Fail. Rev.* 2014; 19(5):575-84. DOI: 10.1007/s10741-013-9402-y.
- Llacer P., Bayés-Genís A., Núñez J. Carbohydrate antigen 125 in heart failure. New era in the monitoring and control of treatment. *Med. Clin. (Barc)*. 2019; 152(7):266-73. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.medcli.2018.08.020.
- Scholler N., Urban N. CA125 in ovarian cancer. *Biomark. Med.* 2007; 1(4):513-23. DOI: 10.2217/17520363.1.4.513.
- Zeilmaker A.M., Verbrugh H.A., Hoynck van Papendrecht A.A., Leguit P. CA 125 secretion by peritoneal mesothelial cells. *J. Clin. Pathol.* 1994; 47:263-5. DOI: 10.1136/jcp.47.3.263.
- Miñana G., Núñez J., Sanchis J., Bodí V., Núñez E., Llacer A. CA125 and immunoinflammatory activity in acute heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2010;145(3):547-8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2010.04.081.
- Feng R., Zhang Z., Fan Q. Carbohydrate antigen 125 in congestive heart failure: ready for clinical application? *Front Oncol.* 2023; 13:1161723. DOI: 10.3389/fonc.2023.1161723.
- Eiras S., de la Espriella R., Fu X., Iglesias-Álvarez D., Basdas R., Núñez-Caamaño J.R. et al. Carbohydrate antigen 125 on epicardial fat and its association with local inflammation and fibrosis-related markers. *J. Transl. Med.* 2024;22(1):619. DOI: 10.1186/s12967-024-05351-z.
- Nägele H., Bahlo M., Klapdor R., Schaepkeretter D., Rödiger W. CA125 and its relation to cardiac function. *Am. Heart J.* 1999; 137(6):1044-9. DOI: 10.1016/S0002-8703(99)70360-1.
- Gruson D., Maisin D., Pouleur A.C., Ann S.A., Rousseau M.F. CA125, galectin-3 and FGF-23 are interrelated in heart failure with reduced ejection fraction. *EJIFCC*. 2023; 34(2):103-9. PMID: 37455845.
- Menghout N., Badii M.C., Deltombe M., Lejeune S., Roy C., Van-

- creaynest D. et al. Carbohydrate antigen 125: a useful marker of congestion, fibrosis, and prognosis in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2024; 11(3):1493-1505. DOI: 10.1002/ehf2.14699.
21. Zhang J., Li W., Xiao J., Hui J., Li Y. Prognostic significance of carbohydrate antigen 125 in stage D heart failure. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2023; 23(1):108. DOI: 10.1186/s12872-023-03139-5.
22. Li K.H.C., Gong M., Li G., Baranchuk A., Liu T., Wong M.C.S. et al. Cancer antigen-125 and outcomes in acute heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart Asia.* 2018; 10(2): e011044. DOI: 10.1136/heartasia-2018-011044.
23. D'Aloia A., Faggiano P., Aurigemma G., Bontempi L., Ruggeri G., Metra M. et al. Serum levels of carbohydrate antigen 125 in patients with chronic heart failure: relation to clinical severity, hemodynamic and doppler echocardiographic abnormalities, and short-term prognosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41(10):1805-11. DOI: 10.1016/s0735-1097(03)00311-5.
24. Zhang Y., Jin Q., Zhao Z., Zhao Q., Yu X., Yan L. et al. Carbohydrate antigen 125 is a biomarker of the severity and prognosis of pulmonary hypertension. *Front Cardiovasc. Med.* 2021; 8:699904. DOI: 10.3389/fcvm.2021.699904.
25. Ma W., Zhang P., Hu H. Serum levels of Hcy, sST2 and CA-125 in CHF patients and their correlation with cardiac function classification. *Heart Surg. Forum.* 2023; 26(5): E449-E454. DOI: 10.59958/hsf.5691.
26. Bulska-Będkowska W., Chelmecka E., Owczarek A.J., Mizia-Stec K., Witek A., Szybalska A. et al. CA125 as a marker of heart failure in the older women: population-based analysis. *J. Clin. Med.* 2019; 8(5):607. DOI: 10.3390/jcm8050607.
27. Gruson D., Maisin D., Pouleur A.C., Ann S.A., Rousseau M.F. CA125, galectin-3 and FGF-23 are interrelated in heart failure with reduced ejection fraction. *EJIFCC.* 2023; 34(2):103-9. PMID: 37455845.
28. Gayán Ordás J., Nuñez J., Bascompte Claret R., Llacer P., Zegri-Reiriz I., de la Espriella R. et al. Usefulness of antigen carbohydrate 125 and n-terminal pro-b-type natriuretic peptide for Assessing Congestion in Chronic Heart Failure: Insights from the CARDIOREN Registry. *Cardiorenal Med.* 2024; 14(1):543-55. DOI: 10.1159/000541324.
29. Nuñez J., Bayés-Genís A., Revuelta-López E., Miñana G., Santas E., Ter Maaten J.M. et al. Optimal carbohydrate antigen 125 cutpoint for identifying low-risk patients after admission for acute heart failure. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl Ed).* 2022; 75(4):316-24. DOI: 10.1016/j.rec.2021.02.002.
30. Kaya H., Kurt R., Beton O., Zorlu A., Yucel H., Gunes H. et al. Cancer antigen 125 is associated with length of stay in patients with acute heart failure. *Tex. heart inst. J.* 2017; 44(1):22-8. DOI: 10.14503/THIJ-15-5626.
31. Llacer P., Gallardo M.Á., Palau P., Moreno M.C., Castillo C., Fernández C. et al. Comparison between CA125 and NT-proBNP for evaluating congestion in acute heart failure. *Med. Clin. (Barc).* 2021; 156(12):589-94. DOI: 10.1016/j.medcli.2020.05.063.
32. Yoon J.Y., Yang D.H., Cho H.J., Kim N.K., Kim C.Y., Son J. et al. Serum levels of carbohydrate antigen 125 in combination with N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute decompensated heart failure. *Korean J. Intern. Med.* 2019; 34(4):811-8. DOI: 10.3904/kjim.2017.313.
33. Ding Y., Wang Q., Yang Y., Wang L. Diagnostic value of copeptin and cancer antigen 125 in acute heart failure patients with atrial fibrillation and their correlations with short-term cardiovascular events. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2018; 30(11):1024-8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.011.003.
34. Xu K., Wu M., Huang M., Zhuo X., Weng Y., Chen X. Carbohydrate antigen 125 combined with N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in the prediction of acute heart failure following ST-elevation myocardial infarction. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101(48): e32129. DOI: 10.1097/MD.00000000000032129.
35. Soler M., Miñana G., Santas E., Nuñez E., de la Espriella R., Valero E. et al. CA125 outperforms NT-proBNP in acute heart failure with severe tricuspid regurgitation. *Int. J. Cardiol.* 2020; 308:54-9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.03.027.
36. Nuñez-Marin G., de la Espriella R., Santas E., Lorenzo M., Miñana G., Nuñez E. et al. CA125 but not NT-proBNP predicts the presence of a congestive intrarenal venous flow in patients with acute heart failure. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2021; 10(5):475-83. DOI: 10.1093/ehjacc/zuab022.
37. García-Blas S., Bonanad C., Llacer P., Ventura S., Nuñez J.M., Sánchez R. et al. Diuretic strategies in acute heart failure and renal dysfunction: conventional vs carbohydrate antigen 125-guided strategy. Clinical trial design. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. ed).* 2017; 70(12):1067-73. DOI: 10.1016/j.rec.2017.02.028.
38. Nuñez J., Llacer P., García-Blas S., Bonanad C., Ventura S., Nuñez J.M. et al. CA125-guided diuretic treatment versus usual care in patients with acute heart failure and renal dysfunction. *Am. J. Med.* 2020; 133(3):370-380.e4. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.07.041.
39. Amiguet M., Palau P., Domínguez E., Seller J., Pinilla J.M.G., de la Espriella R. et al. Dapagliflozin and short-term changes on circulating antigen carbohydrate 125 in heart failure with reduced ejection fraction. *Sci. Rep.* 2023; 13(1):10591. DOI: 10.1038/s41598-023-37491-5.
40. Miñana G., de la Espriella R., Lorenzo-Hernández M., Rodriguez-Borja E., Mollar A., Palau P. et al. Changes in antigen carbohydrate 125 in patients receiving dapagliflozin following an admission for acute heart failure. *Cardiorenal Med.* 2025; 15(1):122-32. DOI: 10.1159/000543417.
41. Nan Y., Tiemuerniyazi X., Chen L., Song Y., Feng W., Xu F. Prognostic value of carbohydrate antigen 125 in patients undergoing surgical left ventricular reconstruction. *Int. J. Cardiol.* 2023; 371:377-83. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.09.077.
42. García-Blas S., Pernias V., González D'Gregorio J., Fernández-Cisnal A., Bonanad C., Sastre C. et al. Carbohydrate antigen 125-guided pre-TAVI medical optimization: impact on quality of life and clinical outcomes. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed).* 2024; 77(9):750-8. DOI: 10.1016/j.rec.2024.01.002.
43. Tuersun R., Abudouwayiti A., Li Y.X., Pan Y., Aimaier S., Wen Z.Y. et al. Serum CA125: a prognostic biomarker for mortality in chronic heart failure. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2025; 25(1):227. DOI: 10.1186/s12872-025-04685-w.
44. López-Vilella R., González-Vilchez F., Guerrero Cervera B., Donoso Trenado V., Saura Carretero Z., Martínez-Solé J. et al. Predictive factors of non-elevation of carcinoembryonic antigen 125 in acute heart failure. *Life (Basel).* 2025; 15(3):494. DOI: 10.3390/life15030494.
45. Martí-Martínez A., Nuñez J., López-Escribano H., Revuelta-López E., Mollar A., Peiró M. et al. The role of antigen carbohydrate 125 in modulating soluble ST2: prognostic-related effects in acute heart failure. *Biomolecules.* 2025; 15(4):602. DOI: 10.3390/biom15040602.
46. Miró Ò., Nuñez J., Trullàs J.C., Noceda J., Bibiano C., Alquézar-Arbé A. et al. Carbohydrate antigen 125 determined on arrival at the emergency department correlates with severity of decompensation and adverse outcomes in patients with acute heart failure. *Intern. Emerg. Med.* 2025. DOI: 10.1007/s11739-025-03932-4. Online ahead of print.
47. Yndigegn T., Gu T., Grufman H., Erlinge D., Mokhtari A., Ekelund U. et al. Elevated carbohydrate antigen 125 (CA125) is associated with incident heart failure and mortality in acute coronary syndrome. *ESC Heart Fail.* 2024; 11(6):4325-34. DOI: 10.1002/ehf2.15037.
48. Cordero A., Velasco I., Flores E., López-Ayala J.M., Sánchez-Munera S., Muñoz-Villalba M.P. et al. Heart failure biomarkers and prediction of early left ventricle remodeling after acute coronary syndromes. *Clin. Biochem.* 2024; 131-132:110814. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2024.110814.
49. Biancucci M., Barbiero R., Pennella B., Cannatà A., Ageno W., Tanganian F. et al. Hypoalbuminaemia and heart failure: A practical review of current evidence. *Eur. J. Heart Fail.* 2025; 27(2):293-306. DOI: 10.1002/ejhf.3363.
50. El Iskandarani M., El Kurdi B., Murtaza G., Paul T.K., Refaat M.M. Prognostic role of albumin level in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021; 100(10): e24785. DOI: 10.1097/MD.00000000000024785.
51. Llacer P., Croset F., de la Espriella R., García M., Miñana G., Campos J. et al. The impact of hypoalbuminemia on the long-term prognosis of patients with acute heart failure: The modifying role of carbohydrate antigen 125. *Eur. J. Intern. Med.* 2025; 133:71-7. DOI: 10.1016/j.ejim.2024.12.024.
52. Xinastle-Castillo L.O., Landa A. Physiological and modulatory role of thioredoxins in the cellular function. *Open Med. (Wars).* 2022; 17(1):2021-35. DOI: 10.1515/med-2022-0596.
53. Erel Ö., Erdoğan S. Thiol-disulfide homeostasis: an integrated approach with biochemical and clinical aspects. *Turk. J. Med. Sci.* 2020; 50(SI-2):1728-38. DOI: 10.3906/sag-2003-64.
54. Turinay Ertop Z.Ş., Aslan A.N., Neşelioglu S., Durmaz T. Thiol/Disulfide Homeostasis: A new oxidative marker in heart failure patients

- with preserved ejection fraction. *Anatol. J. Cardiol.* 2024; 28(8):406-12. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2024.4187.
55. Núñez J., Llacer P., García-Blas S., Bonanad C., Ventura S., Núñez J.M. et al. CA125-Guided diuretic treatment versus usual care in patients with acute heart failure and renal dysfunction. *Am. J. Med.* 2020; 133: 370-380.e4. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.07.041.
56. Núñez J., Núñez E., Bayés-Genís A., Fonarow G.C., Miñana G., Bodí V. et al. Long-term serial kinetics of N-terminal pro B-type natriuretic peptide and carbohydrate antigen 125 for mortality risk prediction following acute heart failure. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2017; 6(8):685-96. DOI: 10.1177/2048872616649757.
57. Ordu S., Ozhan H., Alemdar R., Aydin M., Caglar O., Yuksel H. et al. Carbohydrate antigen-125 and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels: Compared in heart-failure prognostication. *Tex. Heart Inst. J.* 2012; 39:30-5. PMID: 22412224.
58. Du K., Tang J. New Progress of CA125 surveillance in diagnosis and treatment of ovarian cancer. *Journal of Biosciences and Medicines.* 2024; 12:35-44. DOI: 10.4236/jbm.2024.125004.
59. Weiland F., Fritz K., Oehler M., Hoffmann P. Methods for identification of CA125 from ovarian cancer ascites by high resolution mass spectrometry. *Int. J. Mol. Sci.* 2012; 13(8):9942-58. DOI: 10.3390/ijms13089942.

REFERENCES

- 
1. Boytsov S.A. Chronic heart failure: evolution of etiology, prevalence and mortality over the past 20 years. *Terapevticheskiy Arkhiv.* 2022; 15; 94(1):5-8. DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201317. (in Russian)
 2. Alieva A.M., Teplova N.V., Batov M.A., Voronkova K.V., Valiev R.K., Shnakhova L.M. et al. Pentraxin-3 – a promising biological marker in heart failure: literature review. *Consilium Medicum.* 2022; 24(1):53-9. DOI: 10.26442/20751753.2022.1.201382. (in Russian)
 3. Alieva A.M., Reznik E.V., Pinchuk T.V., Arakelyan R.A., Valiev R.K., Rakhaev A.M. et al. growth differentiation factor-15 (GDF-15) is a biological marker in heart failure. *Archiv vnutrenney meditsiny.* 2023; 13(1):14-23. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-1-14-23. (in Russian)
 4. Alieva A.M., Teplova N.V., Kislyakov V.A., Voronkova K.V., Shnakhova L.M., Valiev R.K. et al. Biomarkers in cardiology: microRNA and heart failure. *Terapiya.* 2022; 1:60-70. DOI: 10.18565/therapy.2022.1.60-70. (in Russian)
 5. Dochez V., Caillol H., Vaucel E., Dimet J., Winer N., Ducarme G. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. *J. Ovarian. Res.* 2019; 12(1):28. DOI: 10.1186/s13048-019-0503-7.
 6. Bottoni P., Scatena R. The role of CA 125 as tumor marker: biochemical and clinical aspects. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2015; 867:229-44. DOI: 10.1007/978-94-017-7215-0_14.
 7. Miralles C., Orea M., España P., Provencio M., Sánchez A., Cantos B. et al. Cancer antigen 125 associated with multiple benign and malignant pathologies. *Ann. Surg. Oncol.* 2003; 10(2):150-4. DOI: 10.1245/aso.2003.05.015.
 8. Marinescu M.C., Oprea V.D., Munteanu S.N., Nechita A., Tutunaru D., Nechita L.C. et al. Carbohydrate antigen 125 (CA 125): a novel biomarker in acute heart failure. *Diagnostics (Basel).* 2024; 14(8):795. DOI: 10.3390/diagnostics14080795.
 9. Núñez J., de la Espriella R., Miñana G., Santas E., Llacer P., Núñez E. et al. Antigen carbohydrate 125 as a biomarker in heart failure: a narrative review. *Eur. J. Heart. Fail.* 2021;23(9):1445-57. DOI: 10.1002/ejhf.2295.
 10. Bastos J.M., Scala N., Perpétuo L., Mele B.H., Vitorino R. Integrative bioinformatic analysis of prognostic biomarkers in heart failure: Insights from clinical trials. *Eur. J. Clin. Invest.* 2025; 55(4): e70010. DOI: 10.1111/eci.70010.
 11. Núñez J., Miñana G., Núñez E., Chorro F.J., Bodí V., Sanchis J. Clinical utility of antigen carbohydrate 125 in heart failure. *Heart Fail. Rev.* 2014; 19(5):575-84. DOI: 10.1007/s10741-013-9402-y.
 12. Llacer P., Bayés-Genís A., Núñez J. Carbohydrate antigen 125 in heart failure. New era in the monitoring and control of treatment. *Med. Clin. (Barc).* 2019; 152(7):266-73. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.medcli.2018.08.020.
 13. Scholler N., Urban N. CA125 in ovarian cancer. *Biomark. Med.* 2007; 1(4):513-23. DOI: 10.2217/17520363.1.4.513.
 14. Zeillemaker A.M., Verbrugh H.A., Hoyng van Papendrecht A.A., Leguit P. CA 125 secretion by peritoneal mesothelial cells. *J. Clin. Pathol.* 1994; 47:263-5. DOI: 10.1136/jcp.47.3.263.
 15. Miñana G., Núñez J., Sanchis J., Bodí V., Núñez E., Llacer A. CA125 and immunoinflammatory activity in acute heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2010;145(3):547-8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2010.04.081.
 16. Feng R., Zhang Z., Fan Q. Carbohydrate antigen 125 in congestive heart failure: ready for clinical application? *Front Oncol.* 2023; 13:1161723. DOI: 10.3389/fonc.2023.1161723.
 17. Eiras S., de la Espriella R., Fu X., Iglesias-Álvarez D., Basdas R., Núñez-Caamaño J.R. et al. Carbohydrate antigen 125 on epicardial fat and its association with local inflammation and fibrosis-related markers. *J. Transl. Med.* 2024; 22(1):619. DOI: 10.1186/s12967-024-05351-z.
 18. Nägele H., Bahlo M., Klapdor R., Schaeperkoetter D., Rödiger W. CA125 and its relation to cardiac function. *Am. Heart J.* 1999; 137(6):1044-9. DOI: 10.1016/S0002-8703(99)70360-1.
 19. Gruson D., Maisin D., Pouleur A.C., Ann S.A., Rousseau M.F. CA125, galectin-3 and FGF-23 are interrelated in heart failure with reduced ejection fraction. *EJIFCC.* 2023; 34(2):103-9. PMID: 37455845.
 20. Menghoum N., Badii M.C., Deltombe M., Lejeune S., Roy C., Vancreaynest D. et al. Carbohydrate antigen 125: a useful marker of congestion, fibrosis, and prognosis in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2024; 11(3):1493-1505. DOI: 10.1002/ehf.21469.
 21. Zhang J., Li W., Xiao J., Hui J., Li Y. Prognostic significance of carbohydrate antigen 125 in stage D heart failure. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2023; 23(1):108. DOI: 10.1186/s12872-023-03139-5.
 22. Li K.H.C., Gong M., Li G., Baranchuk A., Liu T., Wong M.C.S. et al. Cancer antigen-125 and outcomes in acute heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart Asia.* 2018; 10(2):e011044. DOI: 10.1136/heartasia-2018-011044.
 23. D'Aloia A., Faggiano P., Aurigemma G., Bontempi L., Ruggeri G., Metra M. et al. Serum levels of carbohydrate antigen 125 in patients with chronic heart failure: relation to clinical severity, hemodynamic and doppler echocardiographic abnormalities, and short-term prognosis. *J. Am. Coll Cardiol.* 2003; 41(10):1805-11. DOI: 10.1016/s0735-1097(03)00311-5.
 24. Zhang Y., Jin Q., Zhao Z., Zhao Q., Yu X., Yan L. et al. Carbohydrate antigen 125 is a biomarker of the severity and prognosis of pulmonary hypertension. *Front Cardiovasc. Med.* 2021; 8:699904. DOI: 10.3389/fcvm.2021.699904.
 25. Ma W., Zhang P., Hu H. Serum levels of Hcy, sST2 and CA-125 in CHF patients and their correlation with cardiac function classification. *Heart Surg. Forum.* 2023; 26(5): E449-E454. DOI: 10.59958/hsf.5691.
 26. Bulska-Będkowska W., Chełmecka E., Owczarek A.J., Mizia-Stec K., Witek A., Szybalska A. et al. CA125 as a marker of heart failure in the older women: population-based analysis. *J. Clin. Med.* 2019; 8(5):607. DOI: 10.3390/jcm8050607.
 27. Gruson D., Maisin D., Pouleur A.C., Ann S.A., Rousseau M.F. CA125, galectin-3 and FGF-23 are interrelated in heart failure with reduced ejection fraction. *EJIFCC.* 2023; 34(2):103-9. PMID: 37455845.
 28. Gayán Ordás J., Núñez J., Bascompte Claret R., Llacer P., Zegri-Reiriz I., de la Espriella R. et al. Usefulness of antigen carbohydrate 125 and n-terminal pro-b-type natriuretic peptide for Assessing Congestion in Chronic Heart Failure: Insights from the CARDIOREN Registry. *Cardiorenal Med.* 2024; 14(1):543-55. DOI: 10.1159/000541324.
 29. Núñez J., Bayés-Genís A., Revuelta-López E., Miñana G., Santas E., Ter Maaten J.M. et al. Optimal carbohydrate antigen 125 cutpoint for identifying low-risk patients after admission for acute heart failure. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. ed.).* 2022; 75(4):316-24. DOI: 10.1016/j.rec.2021.02.002.
 30. Kaya H., Kurt R., Beton O., Zorlu A., Yucel H., Gunes H. et al. Cancer antigen 125 is associated with length of stay in patients with acute heart failure. *Tex. heart inst. J.* 2017; 44(1):22-8. DOI: 10.14503/THIJ-15-5626.
 31. Llacer P., Gallardo M.Á., Palau P., Moreno M.C., Castillo C., Fernández C. et al. Comparison between CA125 and NT-proBNP for evaluating congestion in acute heart failure. *Med. Clin. (Barc).* 2021; 156(12):589-94. DOI: 10.1016/j.medcli.2020.05.063.

32. Yoon J.Y., Yang D.H., Cho H.J., Kim N.K., Kim C.Y., Son J. et al. Serum levels of carbohydrate antigen 125 in combination with N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute decompensated heart failure. *Korean J. Intern. Med.* 2019; 34(4):811-8. DOI: 10.3904/kjim.2017.313.
33. Ding Y., Wang Q., Yang Y., Wang L. Diagnostic value of copeptin and cancer antigen 125 in acute heart failure patients with atrial fibrillation and their correlations with short-term cardiovascular events. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2018; 30(11):1024-8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.011.003.
34. Xu K., Wu M., Huang M., Zhuo X., Weng Y., Chen X. Carbohydrate antigen 125 combined with N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in the prediction of acute heart failure following ST-elevation myocardial infarction. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101(48): e32129. DOI: 10.1097/MD.00000000000032129.
35. Soler M., Miñana G., Santas E., Núñez E., de la Espriella R., Valero E. et al. CA125 outperforms NT-proBNP in acute heart failure with severe tricuspid regurgitation. *Int. J. Cardiol.* 2020; 308:54-9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.03.027.
36. Núñez-Marín G., de la Espriella R., Santas E., Lorenzo M., Miñana G., Núñez E. et al. CA125 but not NT-proBNP predicts the presence of a congestive intrarenal venous flow in patients with acute heart failure. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2021; 10(5):475-83. DOI: 10.1093/ejhacc/zua022.
37. García-Blas S., Bonanad C., Llacer P., Ventura S., Núñez J.M., Sánchez R. et al. Diuretic strategies in acute heart failure and renal dysfunction: conventional vs carbohydrate antigen 125-guided strategy. Clinical trial design. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. ed.).* 2017; 70(12):1067-73. DOI: 10.1016/j.rec.2017.02.028.
38. Núñez J., Llacer P., García-Blas S., Bonanad C., Ventura S., Núñez J.M. et al. CA125-guided diuretic treatment versus usual care in patients with acute heart failure and renal dysfunction. *Am. J. Med.* 2020; 133(3):370-380.e4. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.07.041.
39. Amiguet M., Palau P., Domínguez E., Seller J., Pinilla J.M.G., de la Espriella R. et al. Dapagliflozin and short-term changes on circulating antigen carbohydrate 125 in heart failure with reduced ejection fraction. *Sci. Rep.* 2023; 13(1):10591. DOI: 10.1038/s41598-023-37491-5.
40. Miñana G., de la Espriella R., Lorenzo-Hernández M., Rodriguez-Borja E., Mollar A., Palau P. et al. Changes in antigen carbohydrate 125 in patients receiving dapagliflozin following an admission for acute heart failure. *Cardiorenal. Med.* 2025; 15(1):122-32. DOI: 10.1159/000543417.
41. Nan Y., Tiemuerniyazi X., Chen L., Song Y., Feng W., Xu F. Prognostic value of carbohydrate antigen 125 in patients undergoing surgical left ventricular reconstruction. *Int. J. Cardiol.* 2023; 371:377-83. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.09.077.
42. García-Blas S., Pernias V., González D'Gregorio J., Fernández-Cisnal A., Bonanad C., Sastre C. et al. Carbohydrate antigen 125-guided pre-TAVI medical optimization: impact on quality of life and clinical outcomes. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)* 2024; 77(9):750-8. DOI: 10.1016/j.rec.2024.01.002.
43. Tuersun R., Abudouwayiti A., Li Y.X., Pan Y., Aimaier S., Wen Z.Y. et al. Serum CA125: a prognostic biomarker for mortality in chronic heart failure. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2025; 25(1):227. DOI: 10.1186/s12872-025-04685-w.
44. López-Vilella R., González-Vilchez F., Guerrero Cervera B., Donoso Trenado V., Saura Carretero Z., Martínez-Solé J. et al. Predictive factors of non-elevation of carcinoembryonic antigen 125 in acute heart failure. *Life (Basel).* 2025; 15(3):494. DOI: 10.3390/life15030494.
45. Martí-Martínez A., Núñez J., López-Escribano H., Revuelta-López E., Mollar A., Peiró M. et al. The role of antigen carbohydrate 125 in modulating soluble ST2: prognostic-related effects in acute heart failure. *Biomolecules.* 2025; 15(4):602. DOI: 10.3390/biom15040602.
46. Miró O., Núñez J., Trullàs J.C., Noceda J., Bibiano C., Alquézar-Arbé A. et al. Carbohydrate antigen 125 determined on arrival at the emergency department correlates with severity of decompensation and adverse outcomes in patients with acute heart failure. *Intern. Emerg. Med.* 2025. DOI: 10.1007/s11739-025-03932-4. Online ahead of print.
47. Yndigegn T., Gu T., Grufman H., Erlinge D., Mokhtari A., Ekelund U. et al. Elevated carbohydrate antigen 125 (CA125) is associated with incident heart failure and mortality in acute coronary syndrome. *ESC Heart Fail.* 2024; 11(6):4325-34. DOI: 10.1002/ehf2.15037.
48. Cordero A., Velasco I., Flores E., López-Ayala J.M., Sánchez-Munera S., Muñoz-Villalba M.P. et al. Heart failure biomarkers and prediction of early left ventricle remodeling after acute coronary syndromes. *Clin. Biochem.* 2024; 131-132:110814. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2024.110814.
49. Biancucci M., Barbiero R., Pennella B., Cannatà A., Ageno W., Tanganian F. et al. Hypoalbuminaemia and heart failure: A practical review of current evidence. *Eur. J. Heart Fail.* 2025; 27(2):293-306. DOI: 10.1002/ejhf.3363.
50. El Iskandarani M., El Kurdi B., Murtaza G., Paul T.K., Refaat M.M. Prognostic role of albumin level in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021; 100(10): e24785. DOI: 10.1097/MD.00000000000024785.
51. Llacer P., Croset F., de la Espriella R., García M., Miñana G., Campos J. et al. The impact of hypoalbuminemia on the long-term prognosis of patients with acute heart failure: The modifying role of carbohydrate antigen 125. *Eur. J. Intern. Med.* 2025; 133:71-7. DOI: 10.1016/j.ejim.2024.12.024.
52. Xinastle-Castillo L.O., Landa A. Physiological and modulatory role of thioredoxins in the cellular function. *Open Med. (Wars).* 2022; 17(1):2021-35. DOI: 10.1515/med-2022-0596.
53. Erel Ö., Erdogan S. Thiol-disulfide homeostasis: an integrated approach with biochemical and clinical aspects. *Türk. J. Med. Sci.* 2020; 50(SI-2):1728-38. DOI: 10.3906/sag-2003-64.
54. Turinay Ertop Z.Ş., Aslan A.N., Neşelioglu S., Durmaz T. Thiol/Disulfide Homeostasis: A new oxidative marker in heart failure patients with preserved ejection fraction. *Anatol. J. Cardiol.* 2024; 28(8):406-12. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2024.4187.
55. Núñez J., Llacer P., García-Blas S., Bonanad C., Ventura S., Núñez J.M. et al. CA125-Guided diuretic treatment versus usual care in patients with acute heart failure and renal dysfunction. *Am. J. Med.* 2020; 133: 370-380.e4. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.07.041.
56. Núñez J., Núñez E., Bayés-Genís A., Fonarow G.C., Miñana G., Bodí V. et al. Long-term serial kinetics of N-terminal pro B-type natriuretic peptide and carbohydrate antigen 125 for mortality risk prediction following acute heart failure. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2017; 6(8):685-96. DOI: 10.1177/2048872616649757.
57. Ordu S., Ozhan H., Alemdar R., Aydin M., Caglar O., Yuksel H. et al. Carbohydrate antigen-125 and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels: Compared in heart-failure prognostication. *Tex. Heart Inst. J.* 2012; 39:30-5. PMID: 22412224.
58. Du K., Tang J. New Progress of CA125 surveillance in diagnosis and treatment of ovarian cancer. *Journal of Biosciences and Medicines.* 2024; 12: 35-44. DOI: 10.4236/jbm.2024.125004.
59. Weiland F., Fritz K., Oehler M., Hoffmann P. Methods for identification of CA125 from ovarian cancer ascites by high resolution mass spectrometry. *Int. J. Mol. Sci.* 2012; 13(8):9942-58. DOI: 10.3390/ijms13089942.

