

**IL-8 И WISP1 В МОЛЕКУЛЯРНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО АСЦИТА ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ**

Абакумова Т.В.<sup>1</sup>,

Долгова Д.Р.<sup>1</sup>,

Пирмамедова С.С.<sup>1,2</sup>,

Антонеева И.И.<sup>1,2</sup>,

Генинг С.О.<sup>3</sup>,

Иванченко И.А.<sup>1</sup>,

Генинг Т.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет

<sup>2</sup>ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер г.Ульяновска

<sup>3</sup>ООО БестДоктор, г.Москва

**IL-8 AND WISP1 IN THE MOLECULAR CHARACTERISTICS OF  
MALIGNANT ASCITES IN OVARIAN CANCER**

Abakumova T.V.<sup>1</sup>,

Dolgova D.R.<sup>1</sup>,

Pirmamedova S.S.<sup>1,2</sup>,

Antoneeva I.I.<sup>1,2</sup>,

Gening S.O.<sup>3</sup>,

Ivanchenko I.A.<sup>1</sup>,

Gening T.P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ulyanovsk State University

<sup>2</sup>Regional Clinical Oncology Center of Ulyanovsk

<sup>3</sup>LLC BestDoctor, Moscow

**Резюме.** Неблагоприятный прогноз при раке яичников связан с метастазированием в брюшину и образованием злокачественного асцита, содержащего факторы, влияющие на рост и выживание опухолевых клеток. Молекулярный и функциональный анализ асцита позволяет получить информацию как для клинической диагностики, так и для понимания механизмов прогрессирования и резистентности при раке яичников.

Целью исследования было оценить уровень IL-8 и WISP-1 в бесклеточной части асцита при распространенном раке яичников.

У 30 пациенток с диагнозом асцитный рак яичников III-IV стадии по FIGO до начала лечения в бесклеточной части асцита оценивали уровень IL-8 (Набор А-8762, Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ, АО Вектор-Бест, Россия) и WISP1 (Набор SEG895Hu Cloud-Clone Corp., КНР) (пг/мл). По результатам эффективности химиотерапии по схеме TP все пациентки были разделены на следующие группы: без рецидива, безрецидивный период до 6 месяцев - ранний рецидив и прогрессирование на фоне химиотерапии. Статистическая обработка проводилась с использованием Statistica 13. Анализ времени без прогрессирования пациентов проводился по методу регрессии Кокса, оценка функции выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана-Мейера (Jamovi 2.4.14).

Нами установлено, что уровень IL-8 в бесклеточной части злокачественного асцита при раке яичников у пациенток без рецидива значительно ниже, чем в группе раннего рецидива (176,58 (139,68-217,01) пг/мл против 320,43 пг/мл (250,49-369,81),  $p=0,019$ ). Уровень WISP-1 при этом значительно был повышен в бесклеточной части асцита только у пациенток с прогрессированием на фоне химиотерапии (980,51 (796,61-1524,15) пг/мл против 770,55 (500,60-1254,90) пг/мл у пациенток без рецидива и 764,09 (581,55-823,38) пг/мл у пациенток с рецидивом). нами была выявлена положительная сильная корреляция по Пирсону между IL-8 и WISP-1 в асците у группы пациентов без рецидива ( $r=0,783$ ,  $p=0,012$ ). В мультивариантном варианте регрессии Кокса риск возникновения рецидива повышается в 1.01

(1.01-1.02,  $p=0.001$ ) раза при повышении уровня IL-8 в бесклеточной части асцита. При уровне IL-8 в бесклеточной части асцита выше 225 пг/мл, медиана времени без прогрессирования у пациентов с распространенным раке яичников составляет 11,7 [5,2-18,2, 95% CI] месяцев.

Таким образом, повышение уровня IL-8 и WISP-1 в злокачественном асците при раке яичников ассоциировано с укорочением времени без прогрессирования. IL-8 в злокачественном асците активирует передачу сигналов Wnt/ $\beta$ -катенина при распространенном раке яичников.

**Ключевые слова:** рак яичников, Wnt/ $\beta$ -катенин, сигнальный путь, WISP, IL-8, асцит

### **Abstract.**

An unfavorable prognosis for ovarian cancer is associated with metastasis to the peritoneum and the formation of malignant ascites, which contains factors affecting the growth and survival of tumor cells. Molecular and functional analysis of ascites provides information both for clinical diagnosis and for understanding the mechanisms of progression and resistance in ovarian cancer.

The aim of the study was to evaluate the levels of IL-8 and WISP-1 in the acellular portion of ascites in advanced ovarian cancer.

In 30 patients diagnosed with ascitic ovarian cancer stage III-IV according to FIGO, before treatment, the level of IL-8 (Kit A-8762, Interleukin-8-ELISA-BEST, JSC Vector-Best, Russia) and WISP1 (Kit SEG895Hu Cloud-Clone Corp., China) (pg/ml). Based on the results of the effectiveness of chemotherapy according to the TP scheme, all patients were divided into the following groups: without relapse, relapse-free period up to 6 months - early relapse and progression during chemotherapy. Statistical processing was carried out using Statistica 13. Analysis of patient progression-free time was carried out using the Cox regression method, and the patient survival function was assessed using the Kaplan-Meier method (Jamovi 2.4.14).

We found that the level of IL-8 in the acellular part of malignant ascites in ovarian cancer in patients without relapse is significantly lower than in the early relapse group (176.58 (139.68-217.01) pg/ml versus 320.43 pg/ml ml (250.49-369.81),  $p=0.019$ ). The level of WISP-1 was significantly increased in the acellular part of ascites only in patients with progression during chemotherapy (980.51 (796.61-1524.15) pg/ml versus 770.55 (500.60-1254.90) pg/ml in patients without relapse and 764.09 (581.55-823.38) pg/ml in patients with relapse). We found a positive strong Pearson correlation between IL-8 and WISP-1 in ascites in a group of patients without relapse ( $r=0.783$ ,  $p=0.012$ ). In the multivariate version of Cox regression, the risk of relapse increases by 1.01 (1.01-1.02,  $p=0.001$ ) times with an increase in the level of IL-8 in the acellular part of ascites. When IL-8 levels in the acellular portion of ascites are above 225 pg/ml, the median progression-free time in patients with advanced ovarian cancer is 11.7 [5.2-18.2, 95%CI] months.

Thus, increased levels of IL-8 and WISP-1 in malignant ascites in ovarian cancer are associated with a shorter progression-free time. IL-8 in malignant ascites activates Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in advanced ovarian cancer.

**Keywords:** ovarian cancer, Wnt/ $\beta$ -catenin, signaling pathway, WISP, IL-8, ascites

1 **Введение.**

2 Рак яичников (РЯ) являясь одной из ведущих гинекологических  
3 злокачественных опухолей в мире, имеет самый высокий уровень смертности  
4 ото всех гинекологических раковых заболеваний [5]. Неблагоприятный  
5 прогноз у пациентов с РЯ связан с метастазированием в брюшину и  
6 образованием злокачественного асцита. Общий метод метастазирования при  
7 РЯ – транскоэломное распространение. Механизмы отслойки, миграции и  
8 имплантации клеток при этом, ключевые молекулярные участники, уровень  
9 экспрессии генов первичных опухолей и их перитонеальных метастазов на  
10 сегодня изучены недостаточно. Процесс часто сопровождается образованием  
11 асцита. Показано, что асцит представляет сложную среду и содержит факторы,  
12 влияющие на рост и выживание опухолевых клеток. Являясь легкодоступным  
13 образцом, содержащим как раковые клетки, так и их окружение, асцит  
14 является источником информации для диагностики, понимания  
15 прогрессирования и резистентности РЯ [3].

16 IL-8 (CXCL8) был обнаружен как аттрактант и активатор  
17 полиморфноядерных лейкоцитов. Позднее было установлено, что IL-8  
18 экспрессируется во многих типах раковых клеток. При этом экспрессия белка  
19 повышена в сыворотке крови онкологических и в перитуморальных  
20 жидкостях. Показано, что IL-8 опосредует эффекты метастазирования в  
21 сальник посредством миграции и инвазии раковых клеток яичника [15].

22 Белок сигнального пути, индуцируемый WNT – WISP-1 (известный  
23 как SST4), секретируемый матриклеточный белок, принадлежащий к  
24 семейству CCN и являющийся нижестоящим геном – мишенью канонического  
25 сигнального пути [6]. Матриклеточные белки способны модулировать митоз,  
26 апоптоз, адгезию, выработку внеклеточного матрикса, остановку роста и  
27 миграцию клеток [9]. WISP-1 экспрессируется в сердце, плаценте, почках,  
28 легких, яичниках, головном мозге. На сегодня считается установленным, что  
29 aberrantная экспрессия WISP-1 связана с различной патологией, такой как  
30 фиброз, остеоартрит и рак [2]. Примечательно, что белки WISP могут

31 проявлять онкогенные и подавляющие опухоль функции при различных типах  
32 опухолей [7,11,13].

33 Результаты одновременного определения IL-8 и WISP-1 используют  
34 при метаболическом и воспалительном профилировании [4].

35 *Целью исследования* было оценить уровень IL-8 и WISP-1 в  
36 бесклеточной части асцита при распространенном РЯ.

37 *Материал и методы.*

38 В исследование были включено 30 пациенток (медиана возраста 67  
39 лет), проходившие лечение в Областном клиническом онкологическом  
40 диспансере г.Ульяновска 2022-2023 гг. Критериями включения были впервые  
41 выявленный рак яичников на III-IV стадии по FIGO (асцитная форма),  
42 цитологически верифицированная серозная high-grade аденокарцинома, общее  
43 состояние по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 0±2 балла,  
44 подписанное информированное согласие и ожидаемая продолжительность  
45 жизни более 2 месяцев. На первом этапе лечения пациенты получали  
46 неoadъювантную химиотерапию (ХТ) по схеме TP (паклитаксел+ цисплатин)  
47 от 2 до 4 курсов с интервалом в 3 недели. В последующем выполнялась  
48 циторедуктивная операция и адъювантная химиотерапия. Забор асцита  
49 производился при выполнении диагностической лапароскопии. Для  
50 получения бесклеточной фракции асцит подвергался центрифугированию в  
51 течение 10 минут при 1600 оборотов/минуту. Исследование одобрено  
52 локальным этическим комитетом ИМЭиФК Ульяновского государственного  
53 университета (протокол №6 от 15.06.2022г). Методом ИФА в бесклеточной  
54 части асцита оценивали уровень IL-8 (Набор А-8762, Интерлейкин-8-ИФА-  
55 БЕСТ, АО Вектор-Бест, Россия) и WISP1 (Набор SEG895Hu Cloud-Clone Corp.,  
56 КНР) (пг/мл). По результатам эффективности химиотерапии по схеме TP все  
57 пациентки были разделены на следующие группы: без рецидива,  
58 безрецидивный период до 6 месяцев - ранний рецидив и прогрессирование на  
59 фоне ХТ.

60 Совокупности количественных показателей, распределение которых  
61 отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me)  
62 и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3).

63 Статистическая обработка проводилась с использованием Statistica 13.  
64 Анализ времени без прогрессирования (ВБП) пациентов проводился по методу  
65 регрессии Кокса, оценка функции выживаемости пациентов проводилась по  
66 методу Каплана-Мейера (Jamovi 2.4.14).

67 *Результаты и обсуждение.*

68 В результате проведенных исследований установлено, что уровень IL-  
69 8 в бесклеточной части злокачественного асцита при РЯ у пациенток без  
70 рецидива значительно ниже, чем в группах прогрессирования и раннего рецидива  
71 (табл.1). Уровень WISP-1 при этом значительно был повышен в бесклеточной  
72 части асцита только у пациенток с прогрессированием на фоне ХТ (табл.1).

73 Таблица 1

74 Уровень провоспалительных белков IL-8 и WISP-1 в бесклеточной  
75 части злокачественного асцита пациентов с РЯ в зависимости от длительности  
76 безрецидивного периода

77  
78 Также нами была выявлена положительная сильная корреляция по  
79 Пирсону между IL-8 и WISP-1 в асците у группы пациентов без рецидива  
80 ( $r=0,783$ ,  $p=0,012$ ).

81 В мультивариантном варианте регрессии Кокса риск возникновения  
82 рецидива повышается в 1.01 (1.01-1.02,  $p=0.001$ ) раза при повышении уровня  
83 IL-8 в бесклеточной части асцита.

84 При уровне IL-8 в бесклеточной части асцита выше 225 пг/мл, медиана  
85 ВБП у пациентов с распространенным РЯ составляет 11,7 [5,2-18,2, 95% CI]  
86 месяцев (рис.1).

87

88 Рисунок 1. Кривая времени без прогрессирования пациентов с  
89 распространенным раком яичников в зависимости от уровня IL-8 в  
90 бесклеточной части асцита (дифференциальный уровень =225 пг/мл)

91

92 Время без прогрессирования у пациенток с распространенным РЯ  
93 значимо не зависело от уровня WISP1 в асцитической жидкости.

94 На сегодня в литературе представлены данные, указывающие на  
95 влияние злокачественного асцита на выживаемость и на связь со стадиями  
96 заболевания [10,12]. Было установлено, что уровень IL-8, коррелирует с  
97 онкогенным потенциалом опухолевых клеток, образованием асцитической  
98 жидкости и ассоциирован с плохим прогнозом при РЯ. Полученные нами  
99 данные о достоверном и значимом возрастании уровня IL-8 в асците при  
100 рецидиве РЯ не противоречат данным ряда авторов [1,8].

101 Значимое и достоверное возрастание уровня WISP1 в асците  
102 пациенток при РЯ с прогрессированием на фоне ХТ позволяет предполагать  
103 положительную обратную связь между опухолевыми клетками,  
104 продуцирующими лиганды Wnt, и асцитом, распространяющим активность  
105 Wnt на раковые клетки в брюшине и стимулирующим прогрессирование РЯ.  
106 В совокупности наши результаты подтверждают гипотезу Wen J, с соавт.  
107 (2020) о возможности IL-8 активировать передачу сигналов Wnt/ $\beta$ -катенина  
108 [14].

109 Выводы. Повышение уровня IL-8 и WISP-1 в злокачественном асците  
110 при РЯ ассоциировано с укорочением времени без прогрессирования. IL-8 в  
111 злокачественном асците активизирует передачу сигналов Wnt/ $\beta$ -катенина при  
112 распространенном РЯ.



**ТАБЛИЦЫ**

Таблица 1. Уровень провоспалительных белков IL-8 и WISP-1 в бесклеточной части злокачественного асцита пациентов с РЯ в зависимости от длительности безрецидивного периода

Table 1. The level of pro-inflammatory proteins IL-8 and WISP-1 in the acellular part of malignant ascites of patients with ovarian cancer depending on the duration of the relapse-free period (Me (Q1-Q3))

Показатель/ Parameter Группа/Group	IL-8, пг/мл/ IL-8, pg/ml	WISP-1, пг/мл/ WISP-1, pg/ml
Без рецидива/ No relapse, n=11	176,58 (139,68-217,01)	770,55 (500,60-1254,90)
Ранний рецидив/ Early relapse, n=8	320,43 (250,49-369,81)	764,09 (581,55-823,38)
p	<b>p<sub>1</sub>=0,019</b>	p <sub>1</sub> =0,699
Прогрессирование/ Progression, n=11	369,81 (194,61-369,81)	980,51 (796,61-1524,15)
p	p <sub>1</sub> =0,361 p <sub>2</sub> =0,544	p <sub>1</sub> =0,361 <b>p<sub>2</sub>=0,024</b>

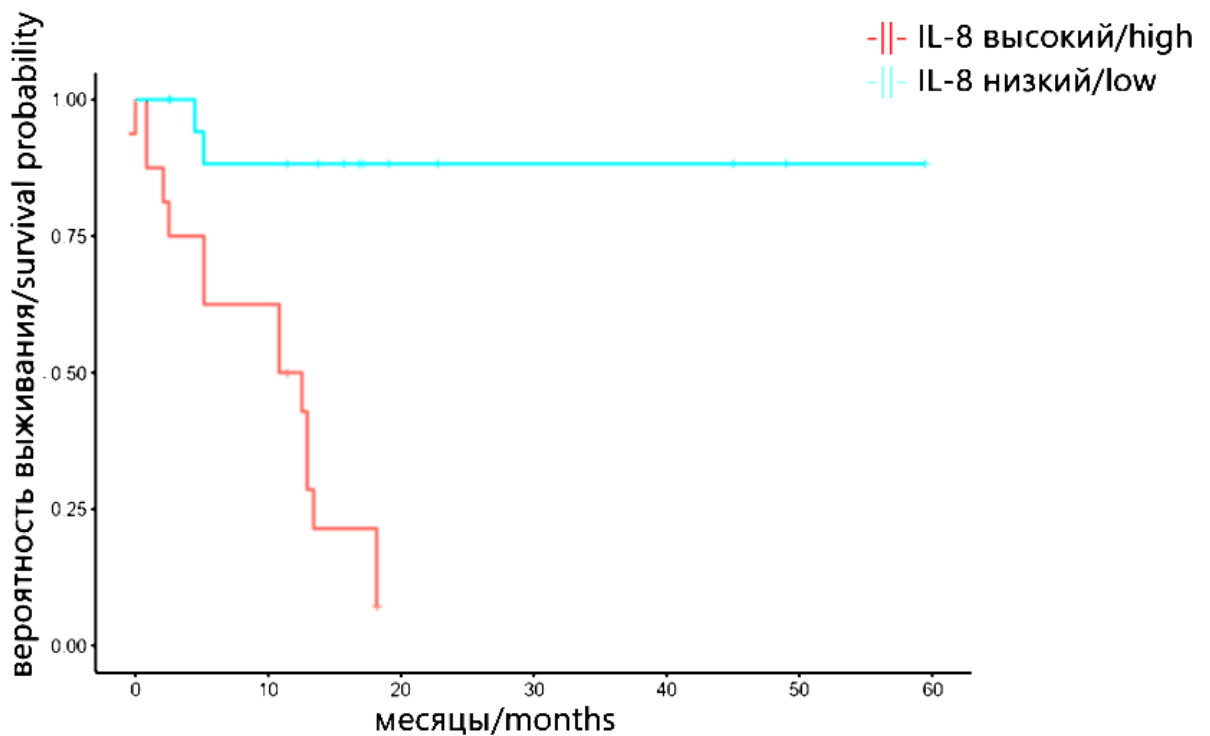
*Примечание: p<sub>1</sub> – данные статистически значимо отличаются от таковых в группе «без рецидива», p<sub>2</sub> - данные статистически значимо отличаются от таковых в группе «ранний рецидив»*

*Note: p<sub>1</sub> – data are statistically significantly different from those in the “no relapse” group, p<sub>2</sub> – data are statistically significantly different from those in the “early relapse” group*

## РИСУНКИ

Рисунок 1. Кривая времени без прогрессирования пациентов с распространенным раком яичников в зависимости от уровня IL-8 в бесклеточной части асцита (дифференциальный уровень = 225 пг/мл)

Figure 1. Progression-free time curve of patients with advanced ovarian cancer depending on the level of IL-8 in the acellular part of ascites (differential level = 225 pg/ml)



**ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДААННЫЕ**

**Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку**

Абакумова Татьяна Владимировна – д.б.н., доцент, профессор кафедры физиологии и патофизиологии, в.н.с. НИТИ им. С.П. Капицы УлГУ  
Название учреждения, где работает ответственный автор (в русском и официально принятом английском вариантах):

ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет,

Почтовый адрес для переписки с указанием почтового индекса (на русском и английском языках).

432017, г.Ульяновск, ул.Архитектора Ливчака, д.2

Телефон, факс (с указанием кода страны и города): 8(8422)327071,

e-mail. taty-abakumova@yandex.ru

Tatyana V. Abakumova - Doctor of Biological Sciences, Professor at the Department of Physiology and Pathophysiology, Leading Researcher, Scientific Research Technological Institute named S.P. Kapitsa, UISU

Ulyanovsk State University

2, Arch.Livchak Str., Ulyanovsk, 432017, Russia

8(8422)327071,

e-mail. taty-abakumova@yandex.ru

**Блок 2. Информация об авторах**

Долгова Динара Ришатовна – к.б.н., доцент, доцент кафедры физиологии и патофизиологии, с.н.с., директор Научно-исследовательского медико-биологического центра НИТИ УлГУ;

Dinara R. Dolgova– Candidate of Biological Sciences, assistant professor at the Department of Physiology and Pathophysiology, Senior Researcher, Director of the Research Medical and Biological Center, Scientific Research Technological Institute named S.P. Kapitsa, UISU.

Пирмамедова Сабина Саидмагомед кызы – к.м.н., врач Областного клинического онкологического диспансера г.Ульяновска, с.н.с., НИТИ УлГУ;

Sabina S. Pirmamedova - Candidate of Medical Sciences, doctor of the Department Oncogynecology of the Regional Clinical Oncological Center, Ulyanovsk, Senior Researcher, Scientific Research Technological Institute named S.P. Kapitsa, UISU.

Антонеева Инна Ивановна – д.м.н., профессор, профессор кафедры онкологии и лучевой диагностики УлГУ; заведующая отделением онкогинекологии Областного клинического онкологического диспансера г.Ульяновск;

Inna I. Antoneeva - Doctor of medical sciences, Professor, Professor at the department of Oncology and Radiology, Ulsu, Head of the Department of Oncogynecology of the Regional Clinical Oncological Center, Ulyanovsk.

Генинг Снежанна Олеговна – к.м.н., Ph.D., врач-онколог ООО БестДоктор, г.Москва;

Snezhanna O. Gening – Ph.D., oncologist LLC BestDoctor, Moscow.

Иванченко Инна Андреевна – студентка 4го курса медицинского факультета специальности «Лечебное дело» УлГУ;

Inna A. Ivanchenko – 4th year student of the Faculty of Medicine, specialty “General Medicine”, Ulsu.

Генинг Татьяна Петровна – д.б.н., профессор, зав. кафедрой физиологии и патофизиологии УлГУ;

Tatyana P. Gening - Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Physiology and Pathophysiology, Ulsu.

### **Блок 3. Метаданные статьи**

## **IL-8 И WISP1 В МОЛЕКУЛЯРНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО АСЦИТА ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ**

## **IL-8 AND WISP1 IN THE MOLECULAR CHARACTERISTICS OF MALIGNANT ASCITES IN OVARIAN CANCER**

### **Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**

IL-8 и WISP1 в асците при раке яичников

IL-8 and WISP1 in ascites in ovarian cancer

**Ключевые слова:** рак яичников, Wnt/ $\beta$ -катенин, сигнальный путь, WISP, IL-8, асцит

**Keywords:** ovarian cancer, Wnt/ $\beta$ -catenin, signaling pathway, WISP, IL-8, ascites

Раздел Объединенный иммунологический форум 2024

Количество страниц текста – 4

Количество таблиц – 1

Количество рисунков – 1

Дата поступления: 31.03.2024

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1.	Алешикова О.И., Антонова И.Б., Бабаева Н.А. Динамика цитокинового профиля в асците при распространенном раке яичников // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, №1, с. 16–23.	Aleshikova O.I., Antonova I.B., Babaeva N.A. Cytokine profile dynamics in ascites with advanced ovarian cancer // Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training. 2019. Vol. 7, no. 1, pp. 16–23 (In Russian).	doi:10.24411/2303-9698-2019-11002
2.	Abell S.K., De Courten B., Boyle J.A., Teede H.J. Inflammatory and Other Biomarkers: Role in Pathophysiology and Prediction of Gestational Diabetes Mellitus // Int J Mol Sci. 2015. Vol.16, pp.13442–13473.	-	doi: 10.3390/ijms160613442.
3.	Antony F., Deantonio C., Cotella D., Soluri M.F., Tarasiuk O., Raspagliesi F., Adorni F., Piazza S., Ciani Y., Santoro C., Macor P., Mezzanzanica D., Sblattero D.	-	doi: 10.1080/2162402X.2019.1614856.

	High-throughput assessment of the antibody profile in ovarian cancer ascitic fluids // <i>Oncoimmunology</i> . 2019. Vol.8, no. 9, pp. e1614856.		
4.	Barchetta I., Cimini F.A., De Gioannis R., Ciccarelli G., Bertoccini L., Lenzi A., Baroni M.G., Cavallo M.G. Procollagen-III peptide identifies adipose tissue-associated inflammation in type 2 diabetes with or without nonalcoholic liver disease // <i>Diabetes Metab Res Rev</i> . 2018. Vol.34, no. 5, pp. e2998.	-	doi: 10.1002/dmrr.2998.
5.	Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // <i>CA Cancer J Clin</i> . 2018. Vol.68, no. 6, pp. 394-424.	-	doi: 10.3322/caac.21492.
6.	Brigstock D.R. The CCN family: a new stimulus package // <i>J</i>	-	doi: 10.1677/joe.0.1780169

	Endocrinol. 2003. Vol.178, pp. 169–175.		
7.	Chang A.C., Lien M.Y., Tsai M.H., Hua C.H., Tang C.H. WISP-1 Promotes Epithelial-Mesenchymal Transition in Oral Squamous Cell Carcinoma Cells Via the miR-153-3p/Snail Axis // <i>Cancers (Basel)</i> . 2019. Vol.11, no. 12, pp. 1903.	-	doi: 10.3390/cancers11121903.
8.	Jones V.S., Huang R.Y., Chen L.P., Chen Z.S., Fu L., Huang R.P. Cytokines in cancer drug resistance: Cues to new therapeutic strategies // <i>Biochim Biophys Acta</i> . 2016. Vol.1865, no. 2, pp. 255-65.	-	doi: 10.1016/j.bbcan.2016.03.005.
9.	Jun J.I., Lau L.F. Taking aim at the extracellular matrix: CCN proteins as emerging therapeutic targets // <i>Nat Rev Drug Discov</i> . 2011. Vol.10, pp. 945–963.	-	doi: 10.1038/nrd3599.
10.	Krugmann J., Schwarz C.L., Melcher B., Sterlacci W., Ozalinskaite A., Lermann J., Agaimy A., Vieth M. Malignant	-	doi: 10.1007/s00404-018-4952-9.

	ascites occurs most often in patients with high-grade serous papillary ovarian cancer at initial diagnosis: a retrospective analysis of 191 women treated at Bayreuth Hospital, 2006-2015 // Arch Gynecol Obstet. 2019. Vol. 299, no. 2, pp. 515-523.		
11.	Li Y., Wang F., Liu T., Lv N., Yuan X., Li P. WISP1 induces ovarian cancer via the IGF1/ $\alpha$ v $\beta$ 3/Wnt axis // J Ovarian Res. 2022. Vol. 15, no. 1, pp. 94.	-	doi: 10.1186/s13048-022-01016-x.
12.	Rickard B.P., Conrad C., Sorrin A.J., Ruhi M.K., Reader J.C., Huang S.A., Franco W., Scarcelli G., Polacheck W.J., Roque D.M., Del Carmen M.G., Huang H.C., Demirci U., Rizvi I. Malignant Ascites in Ovarian Cancer: Cellular, Acellular, and Biophysical Determinants of Molecular Characteristics and Therapy Response // Cancers (Basel). 2021. Vol.13, no. 17, pp. 4318.	-	doi: 10.3390/cancers13174318



13.	Tsai H.C., Tzeng H.E., Huang C.Y., Huang Y.L., Tsai C.H., Wang S.W., Wang P.C., Chang A.C., Fong Y.C., Tang C.H. WISP-1 positively regulates angiogenesis by controlling VEGF-A expression in human osteosarcoma // Cell Death Dis. 2017. Vol. 8, no. 4, pp. e2750.	-	doi: 10.1038/cddis.2016.421.
14.	Wen J., Zhao Z., Huang L, Wang L., Miao Y., Wu J. IL-8 promotes cell migration through regulating EMT by activating the Wnt/ $\beta$ -catenin pathway in ovarian cancer // J Cell Mol Med. 2020. Vol. 24, no. 2, pp. 1588-1598.	-	doi: 10.1111/jcmm.14848.
15.	Wróblewski M., Szewczyk-Golec K., Hołyńska-Iwan I., Wróblewska J., Woźniak A. Characteristics of Selected Adipokines in Ascites and Blood of Ovarian Cancer Patients // Cancers (Basel). 2021. Vol. 13, no. 18, pp. 4702. doi: 10.3390/cancers13184702.	-	doi: 10.3390/cancers13184702.