

О.В. Палійчук  
В.М. Бондар  
Л.З. Полищук  
В.Ф. Чехун

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ

КЗ «Черкаський обласний онкологічний диспансер» ЧОР, Черкаси, Україна

**Ключові слова:** рак яєчника, доброякісна кіста яєчника, залізо, феритин, трансферин, насиченість трансферину залізом, сироватка крові.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ ЗАЛІЗА У ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКА

**Мета:** дослідити показники метаболізму заліза у сироватці крові хворих на рак яєчника (РЯ) та оцінити їх клінічне значення. **Об'єкт і методи:** у дослідження включено 25 хворих на РЯ і 5 пацієнтів з доброякісними кістами яєчника. Віковий інтервал — 33–70 років, середній вік —  $55,5 \pm 3,6$  року. У сироватці крові хворих визначали концентрацію заліза, феритину (ФЕР), трансферину (ТРФЕР) і насиченість ТРФЕР залізом. Для обстеження хворих застосовано клінічні, біохімічні, імуноферментні, морфологічні, для аналізу результатів — статистичні методи. **Результати:** визначено зміни показників метаболізму заліза у хворих на РЯ. У сироватці крові відзначено зниження концентрації заліза у 92%, ТРФЕР — у 84%, насиченості ТРФЕР залізом — у 76% хворих та підвищення концентрації ФЕР — у 56% хворих. Виявлено значні індивідуальні коливання всіх показників метаболізму заліза у хворих на РЯ та з доброякісними кістами яєчника, а також після хірургічного лікування хворих на РЯ. Обговорено клінічне значення порушень метаболізму заліза та його механізми. **Висновок:** продемонстровано зміни показників метаболізму заліза у хворих на РЯ та доцільність їх використання з метою детекції індивідуальних порушень гомеостазу заліза до лікування та його моніторингу у процесі протипухлинної терапії пацієнтів з РЯ.

### ВСТУП

Залізо належить до найважливіших елементів, що задіяні у метаболізмі клітин. Біологічна функція заліза багатогранна: воно входить до складу гемоглобіну, міоглобіну, залізовмісних ферментів і бере участь в окислювальних і відновлювальних реакціях. Концентрація заліза у сироватці крові людини залежить від його резорбції в шлунково-кишковому тракті, накопичення у кишечнику, селезінці, кістковому мозку, а також від синтезу і розпаду гемоглобіну та його втрати організмом. Порушення метаболізму заліза відзначають при різних патологічних процесах, у тому числі запальних і некротичних, а також при виразках, інфекціях, пухлинному рості [1–4].

Найбільш інформативним індикатором запасу заліза в організмі є феритин (ФЕР). Це основний білок системи депонування іонів заліза у клітинах печінки, селезінки, кісткового мозку, ретикулоцитах, вміст якого змінюється при низці патологічних процесів. ФЕР також міститься у позаклітинній рідині — сироватці крові, синовіальній рідині, молоці. Цей показник є важливим для діагностики дефіциту чи надлишку заліза в організмі людини, особливо при розвитку анемії, лейкозів, пухлинних процесів, гострих і хронічних запалень [5–7].

Ще одним білком, задіяним не лише у транспорті, але й у метаболізмі заліза, є трансферин (ТРФЕР) — білок  $\beta_1$ -глобулінової фракції, який має здатність зв'язуватися з іонами трьохвалентного заліза. Транспорт заліза у клітину відбувається при взаємодії комплексу залізо — ТРФЕР зі специфічним для ТРФЕР рецептором плазматичної мемб-

рани (TFRC 1 — transferrin receptor 1; TfR; CD71), залученого у накопичення клітиною заліза і регуляцію клітинного росту [8–11].

Для визначення порушень обміну заліза досліджують ряд його показників у сироватці крові — концентрацію заліза, ФЕР і ТРФЕР, а також загальну залізов'язувальну здатність сироватки. Такий комплексний підхід є найбільш коректним, тому що за одним показником (концентрація заліза) у сироватці крові немає змоги адекватно судити про причини порушеного метаболізму заліза у пацієнтів.

Підвищення інтересу до порушень метаболізму заліза у хворих онкологічного профілю зумовлено його змінами у пухлинних клітинах, які виявилися важливими для розуміння процесів канцерогенезу. Так, виявлено зміни ТРФЕР при проліферації клітин молочної залози залежно від статусу рецепторів естрогенів і прогестерону [12], при канцерогенезі та прогресуванні злоякісної пухлини від *in situ* до інвазивних форм раку молочної залози [13, 14], а також при колоректальному раку [15]. Зміни метаболізму заліза у пацієнтів онкогінекологічного профілю досліджено недостатньо. Знання про такі зміни важливі для онкогінеколога при лікуванні хворих на рак тіла матки з анеміями внаслідок маткових кровотеч або пацієнток з раком яєчника (РЯ), який через особливості клінічного перебігу розглядають як хронічний пухлинний процес, у патогенезі якого також можуть мати значення порушення метаболізму заліза.

Мета роботи — дослідити показники метаболізму заліза у сироватці крові хворих на РЯ та оцінити їх клінічне значення.

## ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження була сироватка крові 25 хворих на РЯ. У 4 із них була I стадія захворювання, у 21 — III стадія за класифікацією FIGO (Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique). Вік хворих був у інтервалі 33–70 років, середній вік — 55,5 року. Контролем у даному дослідженні слугували референтні значення показників обміну заліза, викладені у керівництвах з лабораторної діагностики, що видані у 2012 і 2013 рр. [16, 17], а також результати обстеження 5 хворих з доброякісними кістами яєчника віком від 34 до 69 років (середній вік 53,8 року;  $p > 0,1$  порівняно з середнім віком хворих на РЯ). Усі хворі підлягали комплексному обстеженню згідно з існуючими в Україні стандартами, клінічні діагнози верифікували на підставі результатів морфологічного дослідження операційного матеріалу, надаючи його класичній гістологічній обробці. Усі хворі були поінформовані та надали згоду на використання матеріалу (сироватки крові) з дослідницькою метою.

Для показників метаболізму заліза отримували кров з вени вранці натщесерце (не менш ніж через 10 год після останнього прийому їжі) до проведення лікування хворих. Сироватку крові досліджували у медичній лабораторії «ДІЛА», застосовували колориметричний метод з ферозинном без депротейнізації (визначення концентрації заліза), імунохемілюмінесцентний метод (визначення концентрації ФЕР), імунотурбідиметричний метод (визначення концентрації ТРФЕР). Насиченість ТРФЕР залізом визначали як відношення концентрації заліза до загальної залізо зв'язувальної здатності ТРФЕР. Усім пацієнткам проводилося визначення рівнів антигену СА-125 у сироватці крові імунохемілюмінесцентним методом (референтні значення  $< 35$  ОД/мл) у медичній лабораторії «ДІЛА». Керуючись даними літератури [16, 17], досліджені показники зіставляли з референтними значеннями, які становили: для концентрації заліза — 10,7–32,2 мкмоль/л, ФЕР — 10,0–120 мкг/л, ТРФЕР — 2,5–3,7 г/л, для насиченості ТРФЕР залізом — 15–50%. П'яти хворим із загальної кількості обстежених проводили повторне дослідження показників метаболізму заліза через 9–10 днів після хірургічного лікування. Результати дослідження піддавали статистичній обробці з визначенням  $t$ -критерію Стьюдента. Достовірними вважали зміни показників при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження показників метаболізму заліза у хворих з доброякісними кістами яєчника показали, що їх середні значення знаходяться у межах референтних (табл. 1). Водночас відзначено індивідуальні коливання концентрації заліза, ТРФЕР і насиченості ТРФЕР залізом у бік їх зниження.

Таблиця 1

Показники метаболізму заліза у сироватці крові хворих із доброякісними кістами яєчника

Показники	Показники метаболізму заліза			
	Залізо, мкмоль/л (10,7–32,2)*	ФЕР, мкг/л (10,0–120,0)*	ТРФЕР, г/л (2,5–3,7)*	Насиченість ТРФЕР залізом, % (15–50)*
Мінімальні й максимальні значення	6, 2–21,2	19,0–100,0	2,0–2,9	1,0–33,0
Середні значення	11,5 ± 1,7	50,7 ± 11,3	2,3 ± 0,3	19,4 ± 4,4

Примітка: \*у табл. 1–3 у дужках подано референтні значення для здорових жінок.

У хворих на РЯ також виявляли значні індивідуальні коливання показників метаболізму заліза, особливо це стосується концентрації ФЕР, яка у однієї хворої становила 1318 мкг/л (табл. 2). Середня концентрація ФЕР була достовірно вищою за показники у хворих із кістами яєчника і референтні значення. Натомість концентрація заліза і насиченість ТРФЕР залізом були достовірно нижчими порівняно з референтними значеннями і показниками у хворих із кістами яєчника. Середня концентрація ТРФЕР була також достовірно нижчою за референтні значення. Загалом на досліджуваному матеріалі встановлено зниження концентрації заліза у 23 (92%), ТРФЕР — у 21 (84%), насиченості ТРФЕР залізом — у 19 (76%) і підвищення концентрації ФЕР — у 14 (56%) пацієнток.

Через незначну кількість хворих на РЯ I стадії ми не проводили зіставлення досліджених показників залежно від розповсюдженості пухлинного процесу, хоча це питання має суттєве значення для визначення вагомості цих показників як допоміжних маркерів прогресування пухлинного росту. Разом з тим одержані результати комплексного обстеження хворих на РЯ свідчать про значні порушення метаболізму заліза.

На наш погляд, викликають інтерес зміни цих показників після хірургічного лікування хворих та їх зіставлення зі змінами концентрації в сироватці крові такого біологічного маркера, як антиген СА-125. Його часто досліджують у клініці з метою діагностики злоякісних процесів в яєчнику, хоча повною специфічністю він не характеризується. У нашому дослідженні у всіх хворих із патологічними процесами в яєчнику визначали концентрацію СА-125 до лікування і після циторедуктивних операцій. Результати таких зіставлень наведено у табл. 3.

Як видно, рівень СА-125 у всіх хворих після хірургічного лікування знижувався. Відзначено також динаміку показників метаболізму заліза, яка мала індивідуальний характер: зменшення, збільшення або без змін, що можна пояснити як розповсюдженістю пухлинного процесу, так і біологічними особливостями РЯ, який є гетерогенним за морфологічними та молекулярно-біологічними особливостями.



Показники метаболізму заліза у сироватці крові хворих на РЯ

Параметри	Показники метаболізму заліза			
	Залізо, мкмоль/л (10,7–32,2)*	ФЕР, мкг/л (10,0–120,0)*	ТРФЕР, г/л (2,5–3,7)*	Насиченість ТРФЕР залізом, % (15–50)*
Мінімальні та максимальні значення у хворих на РЯ	1,9–12,7	7,0–1318,0	1,2–3,1	3,0–25,0
Середні значення/медіана у хворих на РЯ	5,1 ± 0,9**/3,1	261,0 ± 35,3**/232,0	2,0 ± 0,3***/2,1	10,7 ± 1,2**/9,0
Середні значення/медіана у хворих із кістами яєчника	11,5 ± 1,7/10,8	50,7 ± 11,3/56,2	2,3 ± 0,3/2,3	19,4 ± 3,4/15

Примітка: \*\*p < 0,05 порівняно зі значеннями у хворих з доброякісними кістами і референтними значеннями; \*\*\*p < 0,05 порівняно з референтними значеннями.

Таблиця 3

Зіставлення змін рівня СА-125 та показників метаболізму заліза у хворих на РЯ до і після хірургічного лікування

Термін визначення (відносно проведення хірургічного лікування)	Пацієнтки (№ п/п), вік, роки	Стадія РЯ	СА-125, Од/ мл (35)*	Залізо, мкмоль/л (10,7–32,2)*	ФЕР, мкг/л (10,0–120)*	ТРФЕР, г/л (2,5–3,7)*	Насиченість ТРФЕР залізом, % (15–50)*
До	№ 1, 45	3С	5000	8,4	91	2,4	12
Після			1704	12,4	372	2,4	16
До	№ 2, 46	3А	970	12,7	77	2,4	24
Після			187	6,5	91	2,3	12
До	№ 19, 48	3С	211	1,7	45	2,5	3
Після			85	4,7	47	1,9	9
До	№ 20, 53	3С	1573	3,1	51,3	2,1	6
Після			302	6,1	48,2	1,8	13
До	№ 18, 54	3В	362	8,4	172	2,2	15
Після			164	4,3	173	1,7	10

Вищенаведене свідчить, що досліджені показники можуть слугувати додатковими індивідуальними критеріями порушень метаболізму заліза при їх дослідженні у динаміці лікування або при моніторингу хворих. Наявність неоднозначних змін зазначених показників метаболізму заліза свідчить також про складність системи гомеостазу заліза у хворих онкологічного профілю, яка пов'язана не лише з іншими системами обміну речовин в організмі, а можливо, також з патогенезом неоплазій, проте механізми таких взаємодій остаточно не визначені.

Одним із механізмів порушень метаболізму заліза є його перерозподіл у клітинах макрофагальної системи, що призводить до зниження концентрації заліза у сироватці крові. Це може бути пов'язано із запальними процесами, які часто супроводжують неопластичні процеси, при цьому макрофагальна система стає більш активною, що призводить до порушення переносу заліза від ФЕР до ТРФЕР [18].

ФЕР належить до залізовмісних білків, основна функція яких полягає у депонуванні та обміні заліза. За даними літератури, концентрація ФЕР у сироватці крові корелює із загальним вмістом ФЕР в організмі людини і є об'єктивним показником запасів заліза в організмі, оскільки змінюється залежно від стану обміну заліза. Низька концентрація ФЕР у сироватці крові свідчить про зменшення запасів заліза в організмі. У нашому дослідженні концентрація ФЕР достовірно підвищена у хворих на РЯ порівняно з референтними значеннями. Разом з тим концентрація ФЕР може відображати не лише кількість заліза, але й бути проявом гострофазної відпо-

віді. Проте за умов зменшення кількості заліза в організмі (що виявлено в нашому дослідженні) гострофазна відповідь ФЕР незначна [4, 7].

За останні роки зріс інтерес до ФЕР як до онкогенного білка, з яким пов'язують патогенез деяких злоякісних новоутворень (рак легені, шлунка, молочної залози, печінки, кишечнику) [1, 12, 13]. Зміни концентрації ФЕР у сироватці крові хворих можуть відбуватися за рахунок некрозу пухлинних клітин і супутнього запалення, при цьому спостерігається вихід заліза з гинучих клітин у позаклітинний простір. Ще однією важливою характеристикою ФЕР є його здатність блокувати лімфоцити, пригнічуючи імунітет у хворих онкологічного профілю і таким чином сприяти прогресуванню пухлинного процесу [19]. Тому існують припущення, що концентрація ФЕР у хворих на рак може бути діагностичним маркером та маркером злоякісності/агресивності новоутворення [20, 21].

Біологічне значення ТРФЕР полягає у переносі заліза у клітини. Кількість заліза у клітинах прямо пропорційно залежить від кількості рецепторів ТРФЕР CD71 на клітинній мембрані. При значній кількості заліза у клітинах кількість рецепторів зменшується, тоді як підвищена потреба у залізі сприяє індукції біосинтезу рецепторів ТРФЕР. Регуляція активності рецепторів ТРФЕР відбувається за рахунок збільшення швидкості ендо- та екзоцитозу [10]. Рецептори ТРФЕР виявляють у пухлинних клітинах, лімфоцитах, клітинах плаценти, і за підвищеної потреби у залізі кількість рецепторів на поверхні клітини збільшується. Експресія

рецепторів ТРФЕР, тобто потреба у залізі, підвищена у клітинах, що швидко проліферують, а також в активованих Т- і В-лімфоцитах, макрофагах [14, 18, 22]. Гіперекспресія рецепторів ТРФЕР (CD71) відзначена як в експерименті (клітинна лінія епідермоїдної карциноми A431, 14 перещеплювальних ліній пухлин різного генезу), так і у клітинах ряду пухлин людини (гліоми, рак підшлункової залози, молочної залози і товстої кишки) [1, 12, 13, 15]. За деякими даними, експресія рецепторів ТРФЕР може слугувати навіть маркером злоякісної трансформації клітин підшлункової залози — 93% клітин раку підшлункової залози проявляли позитивну або гетерогенну експресію рецепторів ТРФЕР [23].

На підставі цих даних можна припустити, що показники метаболізму заліза можуть мати клінічне значення і використовуватися у практичній онкології як потенційні діагностичні маркери, індикатори активності пухлинного процесу і як терапевтична мішень.

Метаболізм заліза при різних формах патології привертає увагу багатьох дослідників. В одному з оглядів підсумовано основи концепції транспорту заліза і його збереження у клітинах, а також звернено увагу на систему протеїнів із різною функцією — IRE/IRP (iron-responsive element/iron-regulatory protein), які беруть участь у регуляції циклу метаболізму заліза для підтримки його гомеостазу у клітинах і системного балансу в організмі [24]. Разом з тим слід відзначити, що остаточні механізми такого складного біологічного процесу, як метаболізм заліза у хворих онкологічного профілю поки що не визначені, що є обґрунтованою підставою для проведення подальших досліджень у цьому напрямку. На сьогодні все ще актуальним залишається визначення ролі порушень метаболізму заліза не лише у патогенезі пухлинного росту, але й у механізмах підвищення/зниження проліферації пухлинних клітин, оксидативного стресу, а також розробка нових підходів до терапії хворих на рак з використанням антитіл до рецепторів ТРФЕР або препаратів заліза. На користь цього свідчать дослідження, проведені наприкінці ХХ століття, згідно з якими комплекси ТРФЕР з платиною (МРТС-63) та іншими металами проявляли цитотоксичні властивості й ефекти інгібіції росту пухлинних клітин у культурі та в експериментах на тваринах [25]. Відкриття ряду білків (феропортин, гепсидин, 6 трансмембранних антигенів простати, протеолітичний регулятор гомеостазу заліза матриптази-2 (TMPRSS6)) [26, 27], а також родини регуляторних протеїнів обміну заліза та мікроРНК підтверджують їх роль у неопластичному рості та метастазуванні [28, 29]. Неабияке значення відводиться подальшому дослідженню біодоступності заліза, його ролі у проліферації пухлинних клітин, генним та молекулярним механізмам взаємодії з білками, що контролюють клітинний цикл.

## ВИСНОВОК

1. Результати проведеного дослідження вказують на зміни метаболізму заліза у хворих на РЯ. У сироватці крові встановлено зниження концентрації заліза у 92%, ТРФЕР — у 84%, насиченості ТРФЕР залізом — у 76% хворих та підвищення концентрації ФЕР — у 56% хворих.

2. Встановлено значні індивідуальні зміни досліджених показників метаболізму заліза до і після хірургічного лікування, що є підставою для використання їх у практичній онкології з метою детекції порушень гомеостазу заліза та його моніторингу у процесі протипухлинного лікування хворих на РЯ.

3. Для оцінки чинників метаболізму заліза як діагностичних маркерів, індикаторів активності пухлинного росту і як терапевтичної мішені необхідні подальші дослідження великого клінічного матеріалу.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Boulton J, Roberts K, Brookes MJ, *et al.* Overexpression of cellular iron import proteins is associated with malignant progression of esophageal adenocarcinoma. *Clin Cancer Res* 2008; **14** (2): 379–87.
2. Castoldi M, Vujic Spasic M, Altamura S, *et al.* The liver-specific microRNA miR-122 controls systemic iron homeostasis in mice. *J Clin Invest* 2011; **121** (4): 1386–96.
3. Baker HM, Baker EN. Lactoferrin and iron: structural and dynamic aspects of binding and release. *Biometals*. 2004; **17** (3): 209–16.
4. Hower V, Mendes P, Torti FM, *et al.* A general map of iron metabolism and tissue-specific subnetworks. *Mol Biosyst* 2009; **5** (5): 422–43.
5. Wang W, Knovich MA, Coffman LG, *et al.* Serum ferritin: past, present and future. *Biochim Biophys Acta* 2010; **1800** (8): 760–9.
6. Knovich MA, Storey JA, Coffman LG, *et al.* Ferritin for the clinician. *Blood Rev* 2009; **23** (3): 95–104.
7. Arosio P, Levi S. Cytosolic and mitochondrial ferritins in the regulation of cellular iron homeostasis and oxidative damage. *Biochim Biophys Acta*. 2010; **1800** (8): 783–92.
8. Enns CA, Suomalainen HA, Gebhardt JE, *et al.* Human transferrin receptor: expression of the receptor is assigned to chromosome 3. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982; **79** (10): 3241–5.
9. O'Donnell KA, Yu D, Zeller KI, *et al.* Activation of transferrin receptor 1 by c-Myc enhances cellular proliferation and tumorigenesis. *Mol Cell Biol* 2006; **26** (6): 2373–86.
10. Cheng Y, Zak O, Aisen P, *et al.* Structure of the human transferrin receptor-transferrin complex. *Cell* 2004; **116** (4): 565–76.
11. Leverence R, Mason AB, Kaltashov IA. Noncanonical interactions between serum transferrin and transferrin receptor evaluated with electrospray ionization mass spectrometry. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; **107** (18): 8123–8.
12. Dai J, Jian J, Bosland M, *et al.* Roles of hormone replacement therapy and iron in proliferation of breast epithelial cells with different estrogen and progesterone receptor status. *Breast* 2008; **17** (2): 172–9.
13. Singh M, Mugler K, Hailoo DW, *et al.* Differential expression of transferrin receptor (TfR) in a spectrum of normal to malignant breast tissues: implications for *in situ* and invasive carcinoma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2011; **19**(5): 417–23.
14. Тулицын НН, Васильев МБ, Огнерубов НА. Клиническое значение экспрессии трансферринового рецептора

## EXAMINATION OF IRON METABOLISM MARKERS IN OVARIAN CANCER PATIENTS

O.V. Paliychuk, V.M. Bondar, L.Z. Polishchuk,  
V.F. Chekhun

на клетках рака молочной железы. Новое в онкологии / Под ред.: ИВ Поддубной, НА Огнерубова. Воронеж, 2001; 5: 197–209.

15. Brookes MJ, Hughes S, Turner FE, *et al.* Modulation of iron transport proteins in human colorectal carcinogenesis. Gut 2006; 55 (10): 1449–60.

16. ИНВИТРО диагностика. Лабораторная диагностика. Под ред.: ЕА Кондрашевой, АЮ Островского. М., Медиздат, 2012; 217–218.

17. Алаев ГБ. Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам. четвертое издание (пер. с англ. ВВ Меньшикова), Москва, Лабора, 2013. 621 с.

18. Cohen LA, Gutierrez L, Weiss A, *et al.* Serum ferritin is derived primarily from macrophages through a nonclassical secretory pathway. Blood 2010; 116 (9): 1574–84.

19. Elliott RL, Head JF. Cancer: Tumor iron metabolism? Mitochondrial dysfunction and tumor immunosuppression: «A tight partnership — was Warburg correct»? J Cancer Ther 2012; 3: 278–311.

20. Magro G, Cataldo I, Amico P, *et al.* Aberrant expression of TfR1/CD71 in thyroid carcinomas identifies a novel potential diagnostic marker and therapeutic target. Thyroid 2011; 21 (3): 267–77.

21. Sheng JQ, Li SR, Wu ZT, *et al.* Transferrin dipstick as a potential novel test for colon cancer screening: a comparative study with immuno fecal occult blood test. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009; 18 (8): 2182–5.

22. Habashy HO, Powe DG, Staka CM, *et al.* Transferrin receptor (CD71) is a marker of poor prognosis in breast cancer and can predict response to tamoxifen. Breast Cancer Res Treat 2010; 119 (2): 283–93.

23. Ryschich E, Huszty G, Knaebel HP, *et al.* Transferrin receptor is a marker of malignant phenotype in human pancreatic cancer and in neuroendocrine carcinoma of the pancreas. Eur J Cancer 2004; 40: 1418–1422.

24. Wang J, Pantopoulos K. Regulation of cellular iron metabolism. Biochem J 2011; 434 (3): 365–81.

25. Elliott RL, Stjernholm R, Elliott MC. Preliminary evaluation of platinum transferrin (MPTC-63) as a potential nontoxic treatment for breast cancer. Cancer Detect Prev 1988; 12 (1–6): 469–80.

26. Wu XN, Su D, Wang L, Yu FL. Roles of the hepcidin-ferroportin axis and iron in cancer. Eur J Cancer Prev 2013 May 14 [Epub ahead of print].

27. Ganz T, Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis. Biochim Biophys Acta 2012; 1823 (9): 1434–43.

28. Greene CM, Varley RB, Lawless MW. MicroRNAs and liver cancer associated with iron overload: Therapeutic targets unraveled. World J Gastroenterol 2013; 19 (32): 5212–26.

29. Daniels TR, Delgado Tdriguez JA, *et al.* The transferrin receptor part I: Biology and targeting with cytotoxic antibodies for the treatment of cancer. Clin Immunol 2006; 121 (2): 144–58.

**Summary. Objective:** to examine iron metabolism markers in blood serum of ovarian cancer patients and to assess its clinical relevance. **Object and methods:** 25 ovarian cancer (OC) patients and 5 patients with benign ovarian cysts were enrolled in the study. The patients were within age range 33–70 years, and average age was  $55.5 \pm 3.6$  years. Concentration of iron, ferritin (FER), transferrin (TRFER), and FER saturation with iron were determined in patients' blood serum. Patients were examined with clinical, biochemical, immunoenzyme, morphological, and statistical methods. **Results:** alterations of iron metabolism markers in OC patients were determined. In blood serum the decrease of iron concentration was determined in 92% of patients, TRFER — in 84%, TRFER saturation with iron — in 76% of patients, and increase of FER concentration was determined in 56% of patients. Substantial individual variations of all iron metabolism markers were registered in patients with OC and benign ovarian cysts, and after surgical treatment of OC patients. Clinical relevance of iron metabolism disorders is discussed. **Conclusion:** alterations of iron metabolism markers in OC patients, and feasibility of its application for the detection of individual iron homeostasis disorders before treatment and its monitoring in the process of OC patients' antitumor treatment were demonstrated.

**Key Words:** ovarian cancer, ovarian cysts, iron, ferritin, transferrin, ferritin saturation, blood serum.

Адреса для листування:

Палійчук О.В.

18009, Черкаси, вул. Менделєєва, 7

КЗ «Черкаський обласний онкологічний диспансер» Черкаської обласної ради

E-mail: oncology@2upost.com

Одержано: 16.12.2013