

Видиборець С. В.

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри гематології і трансфузіології
Національної медичної академії післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика*

Борисенко Д. О.

*аспірант кафедри гематології і трансфузіології
Національної медичної академії післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика*

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ФЕРИТИНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ УРОТЕЛІАЛЬНИМ РАКОМ СЕЧОВОГО МІХУРА НА РІЗНИХ СТАДІЯХ РОЗВИТКУ АНЕМІЇ ЗЛОЯКІСНОГО НОВОУТВОРЕННЯ

Анотація: В статті викладено відомості про білок, що відповідає за депо заліза в організмі – феритин. Продемонстровано його фізіологічна роль і клінічне значення. Визначали вміст заліза в сироватці (СЗ) крові і показник загальної залізов'язуючої здатності сироватки (ЗЗС) батофенантроліновим методом. Показник ненасиченої залізов'язуючої здатності сироватки (НЗЗС) вираховували як різницю між ЗЗС і СЗ. Коефіцієнт насичення трансферину залізом (КНТЗ) визначали як співвідношення вмісту СЗ до ЗЗС. Вміст трансферину (ТФ) визначали за показником ЗЗС, феритину (ФН) – радіометричним методом. Продемонстровано динаміку змін вмісту феритину при анемії злоякісного новоутворення у пацієнтів із раком сечового міхура. Зроблено висновок про важливість даного показника для лабораторної діагностики залізодефіцитних станів і анемії злоякісного новоутворення.

Аннотация: В статье изложены сведения о белке, отражающем депо железа в организме – ферритине. Показана его физиологическая роль и клиническое значение. Определяли содержание железа в сыворотке (СЖ) крови и показатель общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) батофенантролиновой методикой. Показатель ненасыщенной железосвязывающей способности сыворотки (НЖСС) вычисляли как разницу между ОЖСС и СЖ. Коэффициент насыщения трансферина железом (КНТЖ) определяли как соотношение содержания СЖ к ОЖСС. Содержание трансферина (ТФ) определяли по показателю ОЖСС, ферритина (ФН) – радиометрическим методом. Продемонстрирована динамика содержания ферритина при анемии злокачественного новообразования у пациентов с уротелиальным раком мочевого пузыря. Сделан вывод о важности данного показателя для лабораторной диагностики железодефицитных состояний и анемии злокачественного новообразования.

Summary: In the article the items of information about the ferritin – protein – depot of iron in body are given. Its physiological role and clinical importance is displayed. The content of iron in the blood whey (SZH) and index of general iron-binding ability of the whey (OZHSS) were determined by batofenantrolin method. The index of the unsaturated iron-binding ability of the whey (NZHSS) was calculated as a difference between OZHSS and SZH. The coefficient of saturation of transferrin by iron (KNTZH) was determined as correlation of maintenance of SZH to OZHSS. The contents of transferrin (TF) was determined on the index of OZHSS, ferritin (FN) by a radiometric method. Dynamics of the contents of the ferritin of the patients with anemia of malignant growth in patients with urothelial cancer of the urinary bladder. The conclusion about importance of the given parameter for laboratory diagnostics of iron deficiency condition and anemia of malignant growth is made.

Актуальність. Основною функцією феритину (ФН) вважають зв'язування і накопичення (депонування) заліза в фізіологічно доступній, нетоксичній для організму формі [1]. Ця функція ФН є добре вивченою. Вона забезпечує, у разі потреби, мобілізацію заліза для синтезу гемоглобіну, інших геммістких і негемових залізомістких сполук. Основну залізодепонуючу функцію в організмі виконує ФН печінки. ФН слизової оболонки тонкого кишечника відповідає за перенесення заліза, що всмокталося, в ентероцити, і далі – до трансферина (ТФ) плазми. ФН системи фагоцитуючих макрофагів абсорбує залізо, що вивільняється після деструкції еритроцитів і залізомістких сполук, для процесів його реутилізації. ФН еритроїдних клітин-попередниць забезпечує адекватне поступання заліза для потреб гемопоєзу. ФН селезінки виконує депонуючу роль і забезпечує віддачу заліза трансферину плазми [2]. Синтезується ФН клітинами печінки, селезінки, кісткового мозку, тонкого кишковика, підшлункової залози, нирок, легень, щитовидної залози, плаценти а також лей-

коцитами. Синтезований в різних органах ФН використовується ними для забезпечення функцій, однак, в невеликих кількостях він поступає в плазму крові. У стані фізіологічної рівноваги рівень ФН в плазмі корелює із запасами заліза в організмі [3]. Установлено, що в сироватці крові дорослої людини 1 мкг/л ФН в нормі відповідає близько 8 мг депонованого заліза. У здорових дорослих осіб рівень ФН в сироватці крові залежить від статі і, в меншій мірі, від віку [1; 2]. У жінок репродуктивного віку рівень ФН в сироватці крові складає 10-90 мкг/л, а у чоловіків – 30 -200 мкг/л [1]. В постменопаузі рівень ФН у жінок зрівнюється із показниками у чоловіків аналогічного віку. У дітей впродовж перших трьох місяців після народження рівень ФН в сироватці крові зростає, а після 6 місяців і до статевого дозрівання не змінюється, варіюючи в діапазоні 8-84 мкг/л [1; 2]. Існують добові ритми зміни рівня ФН у сироватці крові.

Наразі активно досліджується проблема анемії злоякісного новоутворення (АЗН), а саму нозологічну форму даної анемії внесено до рубри-

кації Міжнародної класифікації хвороб (МКХ) під шифром D63.0 [4].

Рак сечового міхура відносять до десяти найпоширеніших захворювань сечовидільної системи непластичного характеру, а з огляду на поширеність, він поступається тільки раку передміхурової залози [5]. Серед усього населення України показник захворюваності на злоякісні новоутворення сечового міхура в 2012-2018 рр. коливався від 9,7 до 11,4 на 100 тис населення. А серед чоловічого населення України даний показник був суттєво вищим і коливався в межах від 17,1 до 19,8 на 100 тис населення [6]. Уротеліальний РСМ (УРСМ) є найпоширенішою непластичною формою даного органа і у відсотковому відношенні сягає до 90%. У трьох четвертих випадків УРМП виявляють на стадіях Та і Т1 (неінвазивні стадії), але як відмічають клініцисти, результати проведеного лікування на неінвазивних стадіях не завжди дають очікувані результати. Для діагностики і прогнозу існує значна кількість методів і алгоритмів, але вони потребують подальшого удосконалення [7]. Наразі розроблено Рекомендації Європейського товариства онкологів (2018) щодо ведення пацієнтів із АЗН [8]. У доступній літературі ми не зустріли робіт узагальнюючого і дослідницького характеру, де б висвітлювалися питання взаємозв'язку порушень обміну ФН та виникнення і розвитку АЗН при пухлинному процесі у пацієнтів з УРСМ, що і спонукало нас до проведення відповідних досліджень.

Мета дослідження – вивчити показники периферичної крові, параметри обміну заліза в плазмі крові у пацієнтів із АЗН при УРСМ, простежити взаємозв'язок їх змін із показниками ФН в плазмі крові, оцінити можливе діагностичне і прогностичне значення виявлених змін.

Матеріал та методи дослідження. Матеріалом для дослідження служила кров 96 пацієнтів (64 чоловіків і 32 жінок) із раком сечового міхура, серед яких було 39 пацієнтів (28 чоловіків та 11 жінок), перебіг основного захворювання у яких не супроводжувався наявністю анемії (перша (I) група спостереження) та 57 пацієнтів (36 чоловіків та 21 жінок), перебіг основного захворювання у яких обтяжувався АЗН (друга (II) група спостереження). Окремо обстежили 45 пацієнтів (19 чоловіків і 26 жінок) із залізодефіцитною анемією (ЗДА), причиною розвитку якої були хронічні крововтрати (третя (III) група спостереження). Вік обстежених від 22 до 69 років. Усі пацієнти були обстежені після верифікації діагнозу і до початку призначення будь-якого лікування.

Ступінь тяжкості перебігу анемії визначали за критеріями запропонованими Національним інститутом раку (США) і виділяли: легкий ступінь анемії – гемоглобін 10–12 г/дл; середньо-тяжкий – 8–10 г/дл; тяжкий – 6,5–8 г/дл; такий, що загрожує життю – нижче 6,5 г/дл. Легкий ступінь тяжкості перебігу АЗН діагностували у 29 хворих, середній – у 12, тяжкий – у 10 осіб, такий, що загрожує життю – у 6. У пацієнтів із ЗДА, відповідно, легкий

у 19, середній у 14, тяжкий у 7 і такий, що загрожує життю – у 5 осіб.

Усі дослідження проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Хельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р. з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Усі пацієнти при госпіталізації до стаціонару були обстежені із застосуванням клінічних, лабораторних, інструментальних та спеціальних методів досліджень, у разі необхідності консультувалися фахівцями суміжних спеціальностей. Обстеження й лікування хворих проводили відповідно до Хельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (Сеул, 2008), відповідних наказів МОЗ України (№ 281 від 01.11.2000 р., № 355 від 25.09.2002 р., № 356 від 22.05.2009 р. в редакції наказу МОЗ України № 574 від 05.08.2009 р., № 1118 від 21.12.2012 р.).

Контрольну групу склали 50 здорових первинних донорів, які не мали в анамнезі вказівок на онкологічні чи хронічні запальні захворювання. Всі донори обстежені в ДУ «Дорожня станція переливання крові Південно-Західної залізниці» відповідно до вимог «Порядку медичного обстеження донорів крові та (або) її компонентів», затвердженого Наказом МОЗ України від 01.08.2005 р. за № 385 «Про інфекційну безпеку донорської крові та її компонентів».

Визначали вміст заліза в сироватці (СЗ) крові і показник загальної залізов'язуючої здатності сироватки (ЗЗС) батофенантроліновим методом. Показник ненасиченої залізов'язуючої здатності сироватки (НЗЗС) враховували як різницю між ЗЗС і СЗ. Коефіцієнт насичення трансферину залізом (КНТЗ) визначали як співвідношення вмісту СЗ до ЗЗС. Вміст трансферину (ТФ) визначали за показником ЗЗС, феритину (ФН) – радіометричним методом.

У пацієнтів із УРМП проводили ретельне гістологічне дослідження препаратів, при цьому враховували характер меж пухлини з оточуючими тканинами, виразність інфільтрації, наявність пухлинних клітин у судинах, число мітозів, в тому числі атипичних. Окрім означеного, визначали в пухлинах клітинні елементи різного ступеню зрілості (в%) – низько диференційовані (НД), помірно диференційовані (ПД), високо диференційовані (ВД) клітини. За загально прийнятими критеріями оцінювали ступінь злоякісності та гістологічний тип пухлини.

Результати досліджень статистично опрацьовані за відповідними програмами [9]. Достовірність різниці оцінювали, використовуючи коефіцієнт відмінності Ст'юдента ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення. Як показав аналіз результатів дослідження периферичної крові у обстежених, концентрації гемоглобіну у пацієнтів II і III груп був достовірно меншим, ніж у контрольній та I групах ($p < 0,001$). У контрольній групі цей показник, у середньому, становив $142,72 \pm 4,60$ г/л. При цьому у чоловіків він стано-

вив $146,72 \pm 4,60$ г/л, при індивідуальних коливаннях від 135 до 164 г/л, а у жінок – $131,06 \pm 3,77$ г/л, при індивідуальних коливаннях від 125 до 147 г/л. Показник концентрації гемоглобіну у чоловіків був вищим, ніж у жінок ($p < 0,001$), в той же час у пацієнтів II і III груп ми не встановили достовірних відмінностей показника концентрації гемоглобіну залежно від статі ($p > 0,05$).

Показник кількості еритроцитів у контрольній групі, у середньому, становив $4,76 \pm 0,15 \times 10^{12}$ /л. При цьому даний показник у чоловіків, у середньому, становив $4,86 \pm 0,15 \times 10^{12}$ /л, а у жінок – $4,38 \pm 0,13 \times 10^{12}$ /л, при індивідуальних коливаннях у чоловіків – від $4,4$ до $5,0 \times 10^{12}$ /л, а у жінок – від $4,2$ до $4,7 \times 10^{12}$ /л. Кількість еритроцитів у чоловіків контрольної групи була більша, ніж у жінок ($p < 0,001$). У той же час у пацієнтів II і III груп ми не встановили достовірних відмінностей показника кількості еритроцитів залежно від статі ($p > 0,05$).

Показник кількості лейкоцитів у чоловіків контрольної групи, у середньому, становила $5,85 \pm 1,24 \times 10^9$ /л, при індивідуальних коливаннях від $3,9$ до $7,3 \times 10^9$ /л, а у жінок – $5,83 \pm 1,32 \times 10^9$ /л, при

індивідуальних коливаннях від $3,8$ до $8,3 \times 10^9$ /л. Ми не встановили достовірних відмінностей даного показника у групах обстежених порівняно із контролем, як і відмінностей залежно від статі ($p > 0,05$).

Кількість тромбоцитів у контрольній групі, у середньому, становила $203,40 \pm 13,94 \times 10^9$ /л. При цьому даний показник у чоловіків, у середньому, становив $204,38 \pm 15,23 \times 10^9$ /л, а у жінок – $201,67 \pm 11,51 \times 10^9$ /л, при індивідуальних коливаннях у чоловіків – від 180 до 230×10^9 /л, а у жінок – від 190 до 220×10^9 /л. Порівняльний аналіз даного показника показав, що він був вищим у пацієнтів II і III груп порівняно із контролем ($p < 0,001$). Даний факт, можливо, підтверджує думку про наявність явних чи прихованих кровотеч у пацієнтів II і III груп із компенсаторним посиленням кровотворення у мієлоцитарному паростку, зокрема, тромбоцитопоезу.

Показник кількості ретикулоцитів у контрольній групі, в середньому, становив $0,88 \pm 0,05\%$, у чоловіків – $0,87 \pm 0,05$, а у жінок – $0,88 \pm 0,04\%$. Нами встановлено, що у пацієнтів II групи даний показник був достовірно нижчим, ніж у контрольній, I і

Таблиця 1

Основні показники обміну заліза у обстежених (M±m)

Показник, одиниця виміру	Групи обстежених, кількість (n)				Достовірність різниці (p)
	Контрольна (n=50)	Перша (I) (n=39)	Друга (II) (n=57)	Третя (III) (n=45)	
ЗС, мкмоль/л	20,04±2,03	20,75±1,94	15,77±1,53	8,47±0,69	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p_5 < 0,001$
ЗЗЗС, мкмоль/л	57,25±2,49	56,52±2,37	68,55±2,20	88,75±2,01	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p_5 < 0,001$
НЗЗС, мкмоль/л	37,21±4,31	36,77±4,07	39,78±3,53	80,28±1,19	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p_5 < 0,001$
НТЗ, %	35,18±4,90	36,88±4,74	32,17±3,63	9,54±0,43	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p_5 < 0,001$
ТФ сироватки, г/л	3,23±0,10	2,90±0,09	2,78±0,09	4,02±0,23	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p_5 < 0,001$
ФН сироватки, мкг/л	43,92±7,75	86,91±9,14	134,19±11,11	8,03± 1,98	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p_5 < 0,001$

Примітка: p_1 – достовірність різниці між показниками контрольної групи і I групи; p_2 – достовірність різниці між показниками контрольної групи і II групи; p_3 – достовірність різниці між показниками контрольної групи і III групи; p_4 – достовірність різниці між показниками у I і II групах; p_5 – достовірність різниці між показниками у II і III групах.

III групах обстежених ($p < 0,001$), що можна, на наш погляд, пояснити пригніченням еритропоезу у пацієнтів із АЗН дією гуморальних чинників та інтоксикаційним синдромом.

Показник МСН у контрольній групі, в цілому, становив $(30,63 \pm 0,25)$ пг, при коливанні показника від 27 до 33 пг. У жінок даний показник, в середньому, складав $(29,40 \pm 0,42)$ пг, при індивідуальних коливаннях від 27 до 31 пг, а у чоловіків, відповідно – $(31,13 \pm 0,24)$ пг, при індивідуальних коливаннях від 28 до 33 пг. Достовірних відмінностей показника МСН у обстежених цієї групи залежно від статі не виявлено ($p > 0,05$). Порівняльний аналіз даного показника показав, що він був нижчим у пацієнтів II і III груп порівняно із контролем ($p < 0,001$). Даний факт свідчить про наявність порушень синтезу гемоглобіну і дефіциту заліза у пацієнтів II і III груп. Можна припустити, що у III групі обстежених він виникає за рахунок хронічних крововтрат, а у пацієнтів II групи, очевидно, за рахунок підвищення рівня прозапальних інтерлейкінів і гепсидину.

Показник МCV у контрольній групі, в цілому, становив $(93,41 \pm 0,91)$ фл, при коливанні показника від 84 до 97 фл. У жінок означений показник, в середньому, складав $(94,22 \pm 1,69)$ фл при індивідуальних коливаннях від 89 до 97 фл, а у чоловіків, відповідно – $(92,29 \pm 1,01)$ фл, при індивідуальних коливаннях від 84 до 96 фл. Достовірних відмінностей показника МCV у I групі, порівняно з контрольною, нами не виявлено ($p > 0,05$), в той же час встановили зниження показника у пацієнтів II і III груп ($p < 0,001$).

Показник МСНС у контрольній групі, в цілому, становив $(34,38 \pm 0,23)\%$, при коливанні показника від 33 до 35%. У жінок показник МСНС, в середньому, складав $(34,35 \pm 0,31)\%$ при індивідуальних коливаннях від 33 до 35%, а у чоловіків, в середньому, – $(34,41 \pm 0,41)\%$, при індивідуальних коливаннях показника від 33 до 35%. Достовірних відмінностей показника МСНС у пацієнтів I групи порівняно із контрольною, нами не виявлено ($p > 0,05$). Ми встановили зниження показника МСНС у пацієнтів II і III груп ($p < 0,001$), що відображає наявність порушень обміну заліза і процесів еритропоезу та синтезу гемоглобіну.

Щодо основних показників обміну заліза у обстежених, дані наведені в табл. 1.

Із наведених у табл. 1 даних видно, що вміст ЗС у групі контролю, у середньому, становив $20,04 \pm 2,03$ мкмоль/л. Даний показник у обстежених чоловіків, у середньому, становив $20,75 \pm 1,94$ мкмоль/л, при індивідуальних коливаннях від 17,30 до 24,60 мкмоль/л, а у жінок – $18,77 \pm 1,53$ мкмоль/л, при індивідуальних коливаннях від 16,40 до 21,30 мкмоль/л. Вміст ЗС у чоловіків контрольної групи був більшим, ніж у жінок ($p < 0,01$). Із результатів нашого дослідження видно, що у пацієнтів II і III груп мало місце достовірне зниження показника вмісту ЗС ($p < 0,001$).

Показник ЗЗЗС у контрольній групі, у середньому, становив $57,25 \pm 2,49$ мкмоль/л. У чоловіків, у середньому, становив $56,52 \pm 2,37$ мкмоль/л, а у жінок – $58,55 \pm 2,20$ мкмоль/л, при індивідуальних коливаннях у чоловіків – від 52,05 до 61,03 мкмоль/л, а у жінок – від 54,87 до 62,05 мкмоль/л. Показник

Таблиця 2

Показник вмісту феритину у сироватці крові хворих на УРСМ із супутньою АЗН залежно від ступеню виразності анемії (M±)

Групи обстежених, (n)		Достовірність різниці (p)
Контрольна (n=50)	УРСМ із супутньою АЗН (n=57)	
43,92±7,75	легкий перебіг анемії (n=29) 88,98±11,15	$p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_4 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_6 < 0,001$
	анемія середнього ступеня важкості (n=12) 122,89±15,87	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_5 < 0,05$ $p_6 < 0,01$
	тяжкий перебіг анемії (n=10) 134,19±14,19	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,05$ $p_6 < 0,01$
	анемія, що загрожує життю (n=6) 143,28±7,11	$p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,01$ $p_5 < 0,01$

Примітка: p_1 – достовірність різниці порівняно із контрольною групою; p_2 – достовірність різниці із пацієнтами II групи; p_3 – достовірність різниці із пацієнтами, які мали легкий перебіг анемії; p_4 – достовірність різниці із пацієнтами, які мали середній перебіг анемії; p_5 – достовірність різниці із пацієнтами, які мали тяжкий перебіг анемії; p_6 – достовірність різниці із пацієнтами, які мали перебіг анемії, що загрожує життю.

ЗЗЗС у жінок контрольної групи був більшим, ніж у чоловіків ($p < 0,01$). Нами встановлено, що у пацієнтів II і III груп показник ЗЗЗС був достовірно нижчим, що відображає наявність порушень обміну заліза ($p < 0,001$).

Показник НЗЗС у чоловіків контрольної групи, у середньому, становив $35,77 \pm 4,07$ мкмоль/л, при індивідуальних коливаннях від 28,05 до 43,37 мкмоль/л, а у жінок – $39,78 \pm 3,53$ мкмоль/л, при індивідуальних коливаннях від 34,18 до 45,65 мкмоль/л. В цілому у групі контролю показник НЗЗС становив $37,21 \pm 4,31$ мкмоль/л, у жінок він був вищим, ніж у чоловіків ($p < 0,01$). Як показав аналіз отриманих нами результатів, у пацієнтів II і III груп показник НЗЗС був достовірно більшим, що відображає наявність порушень обміну заліза ($p < 0,001$).

Показник НТЗ у групі контролю, у середньому, становив $35,18 \pm 4,90\%$. У чоловіків даний показник, у середньому, становив $36,88 \pm 4,74\%$, а у жінок – $32,17 \pm 3,63\%$, при індивідуальних коливаннях у чоловіків – від 28,60 до 46,10%, а у жінок – від 26,40 до 38,30%. Показник НТЗ у чоловіків контрольної групи був більшим, ніж у жінок ($p < 0,01$). Нами встановлено, що у пацієнтів II і III груп показник НТЗ був достовірно нижчим, що підтверджує наявність порушень обміну заліза ($p < 0,001$).

Вміст ТФ у сироватці крові в контрольній групі, у середньому, становив $3,23 \pm 0,10$ г/л. У чоловіків даний показник, у середньому, становив $3,20 \pm 0,09$ г/л, а у жінок – $3,28 \pm 0,09$ г/л, при індивідуальних коливаннях у чоловіків – від 2,23 до 3,38 г/л, а у жінок – від 2,24 до 3,42 г/л. Вміст ТФ у сироватці крові у жінок контрольної групи був більший, ніж у чоловіків ($p < 0,01$). Як показав аналіз отриманих нами результатів, у пацієнтів II і III груп зміни показника ТФ, порівняно із контролем, мали різнонаправлений характер, у пацієнтів II групи він достовірно меншим, а у пацієнтів III групи достовірно більшим ($p < 0,001$). Такий характер змін свідчить про порушення синтезу і обміну ТФ в умовах пухлинної інтоксикації.

Показник вмісту ФН у сироватці крові обстежених контрольної групи чоловіків, у середньому, становив $24,91 \pm 2,14$ мкг/л, при індивідуальних коливаннях від 20,64 до 30,12 мкг/л, а у жінок – $19,19 \pm 1,41$ мкг/л, при індивідуальних коливаннях від 17,15 до 21,82 мкг/л. В цілому, у контрольній групі вміст ФН становив $22,85 \pm 3,36$ мкг/л. Показник вмісту ФН у сироватці крові чоловіків даної групи був більший, ніж у жінок ($p < 0,001$). Нами встановлено, що у пацієнтів II і III груп зміни показника ФН, порівняно із контролем, також мали різнонаправлений характер, у пацієнтів II групи він достовірно більшим, а у пацієнтів III групи достовірно меншим ($p < 0,001$). Такий характер змін обумовлений тим, що ФН є білком гострої фази і в умовах пухлинної інтоксикації його рівень закономірно зростає.

Цілком закономірно, що аналізуючи отримані дані, ми вважали за необхідне дослідити як змінюється показник ФН у хворих на УРСМ із супутньою

АЗН, залежно від виразності анемічного синдрому. Дані представлені у табл. 2.

Як видно із наведених у табл. 2 даних, у хворих на УРСМ із супутньою АЗН, показник вмісту ФН у сироватці крові збільшується пропорційно зростанню ступеня тяжкості перебігу анемії. Тобто, ступінь перебігу анемії, що загрожує життю при АЗН у пацієнтів із УРСМ супроводжується найвиразнішим збільшенням вмісту ФН у сироватці крові, що очевидно, є відображенням особливостей його обміну при пухлинному процесі.

У клінічній практиці показник вмісту ФН широко використовують для оцінки депонування заліза. Загальновідомо, що зменшення рівня ФН в сироватці крові є ранньою ознакою латентного дефіцита заліза. У комплексі із змінами інших параметрів заліза він може свідчити за наявність ЗДА. Різке зростання ФН в сироватці крові може свідчити за гемохроматоз чи посттрансфузійний гемосидероз. Нормальний рівень ФН в сироватці при наявності сидеропенічного і анемічного синдромів може свідчити про порушення процесів утилізації заліза в еритроїдних клітинах-попередниках [1].

Останнім часом виявлені інші фізіологічні функції ФН, які безпосередньо не пов'язані з обміном заліза. ФН може здійснювати цитотоксичний ефект по відношенню до ряду клітин, насамперед, мієлоїдних попередниць гранулоцитів, моноцитів. Встановлено, що процеси мієлосупресії скорельовані з активізацією синтезу Н-субодиниць на рівні геному. Н-ФН здатний здійснювати блокування проліферації, як мієлоїдних так і лімфоїдних клітин. Існує думка, що цей процес може мати захисне значення для упередження злоякісного росту. Механізм пригнічення ФН проліферації клітин пов'язують з його ферооксидазними властивостями. Процес окислення заліза з Fe^{2+} до Fe^{3+} супроводжується перенесенням електрона на молекулярний кисень, утворенням різних радикалів кисню, які є цитотоксичними агентами. Інгібування проліферації відбувається на рівні S-фази клітинного циклу. Цікаво, що ФН супресує нормальні мієлоїдні клітини-попередниці і не супресує клітини-попередниці хворих на лейкози. L-субодиниці ФН не мають ферооксидазних і мієлосупресорних властивостей. Їм приписують функції стабілізаторів структури ФН [1]. Показник вмісту ФН у сироватці крові є важливим лабораторним діагностичним критерієм в сучасній клінічній практиці, який відображає стан депонованого фонду заліза в організмі. ФН є гострофазовим білком, його визначення має як діагностичне, так і диференційно-діагностичне значення при дослідженні порушень метаболізму заліза, зокрема, при АЗН у пацієнтів із УРСМ, та ЗДА, оскільки зміни ФН у сироватці крові при цих захворюваннях мають різноспрямований характер.

2. Нові дані відносно функцій ФН та його участі у метаболізмі свідчать про те, що визначення його параметрів при різних захворюваннях є перспективним напрямком лабораторних досліджень в онкологічній і гематологічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Green J. P. Wintrobe's clinical hematology / J. P. Green, D. A. Arber, B. Glader. – Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2014. – 2278 p.
2. Wick M. Ferritin in iron metabolism: Diagnosis of anemias. 2 nd ed. / M. Wick, W. Pinggera, P. Lehmann. – Wien, New York: Springer, 1995. – 113 p.
3. Urushizaki I. Trends in research of iron binding proteins / I. Urushizaki // Acta haematol. Jap. – 1986. – Vol. 49, № 8. – P. 1620–1626.
4. Андрияка А. А. Анемия злокачественного новообразования: особенности ведения пациентов / А. А. Андрияка // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2018. – Т. 4, № 2. – С. 223–229.
5. Титов Е. В. Современные методы диагностики и прогноза уротелиальных раков мочевого пузыря / Е. В. Титов // Проблеми безперервної медичної освіти і науки. – 2018. – №2(29). – С. 86–91.
6. Злоякісні новоутворення в Україні (аналітично-статистичний довідник) // Практична онкологія. – 2019. Т. 2, № 2. – С. 59–118.
7. Федоренко З. П. Рак в Україні, 2017-2018. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / Федоренко З. П., Колеснік О. О., Гулак Л. О. [та співав.] // Бюлетень Національного канцер-реєстру України. – Вип. 20. – ПП Поліум, 2019. – 102 с.
8. Available at: <http://www.esmo.org>.
9. Халафян А. А. Современные статистические методы медицинских исследований: монография / А. А. Халафян // М: Б.и., – 2014. – 320 с.