

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Валентина Николаевна Блиндарь¹, Галина Николаевна Зубрихина²,
Ирина Ивановна Матвеева³

РАСТВОРИМЫЙ РЕЦЕПТОР ТРАНСФЕРРИНА: НОВЫЙ ЛАБОРАТОРНЫЙ ТЕСТ ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

¹ Д. б. н., ведущий научный сотрудник, клинко-диагностическая лаборатория централизованного
клинко-лабораторного отдела НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН
(115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

² Д. м. н., ведущий научный сотрудник, клинко-диагностическая лаборатория централизованного
клинко-лабораторного отдела НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН
(115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

³ Д. м. н., заведующая клинко-диагностической лабораторией централизованного клинко-
лабораторного отдела НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН
(115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

Адрес для переписки: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, НИИ клинической онкологии
РОНЦ им. Н. Н. Блохина, клинко-диагностическая лаборатория, Блиндарь Валентина Николаевна;
e-mail: bld51@list.ru

Представлен новый лабораторный метод дифференциальной диагностики анемического синдрома — определение растворимого рецептора трансферрина. Рассмотрено его значение в оценке анемии и железодефицитного состояния при анемии злокачественного новообразования. Представлены клинические ситуации, при которых наблюдается значительное повышение уровня растворимых рецепторов трансферрина в плазме крови больных, а также его снижение. Сделан вывод о том, что определение концентрации растворимых рецепторов трансферрина станет важным показателем оценки «статуса железа» у онкологических больных наряду с определением ферритина.

Ключевые слова: растворимый рецептор трансферрина, ферритин, метаболизм железа, онкологические больные.

Анемический синдром у онкологических больных — анемия хронических заболеваний (АХЗ) — сопровождается нарушением обмена железа. Характерной чертой этого типа анемии является сочетание пониженного уровня железа в сыворотке крови с достаточными его запасами в ретикулоэндотелиальной системе (РЭС). АХЗ по распространенности занимает второе место среди всех анемий, на первом стоит железодефицитная анемия (ЖДА).

В плане диагностики и адекватного лечения АХЗ важно отличать этот вид анемии от истинной ЖДА. Если принять во внимание, что большинство онкологических пациентов составляют либо люди пожилого возраста, либо

пациенты со сложной клинической картиной, то придется признать, что «изолированный», не сопровождаемый другими факторами недостаток железа будет скорее редким исключением, чем правилом. Следовательно, необходима осторожность при клинической трактовке изменения показателей, традиционно используемых для характеристики «статуса железа», которые включают уровень ферритина. В этой связи обоснован поиск альтернативных параметров, указывающих на функциональный недостаток железа.

Согласно современным представлениям [1—3], в основе АХЗ лежит иммуноопосредованный механизм: цитокины и клетки РЭС вызывают значительные нарушения метаболизма железа, пролиферации эритроидных предшественников, продукции эритропоэтина и продолжительности жизни эритроцитов. Последовательными

этапами развития этого механизма являются активация злокачественных опухолевых клеток, аутоиммунная дисрегуляция Т-клеток (CD3+) и моноцитов, которые продуцируют в ходе иммунной реакции цитокины — интерферон- γ (ИФН- γ), фактор некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкины-1, 6, 10.

В последние годы в эксперименте [2—5] показано, что в результате действия ИЛ-6 повышается продукция в печени острофазового белка гепсидина, который ингибирует абсорбцию железа в двенадцатиперстной кишке. ИФН- γ способен повышать экспрессию на макрофагах транспортера двухвалентных металлов и стимулировать захват этими клетками железа (Fe^{2+}). В частности, ИЛ-10 регулирует экспрессию растворимых рецепторов трансферрина (sTfR — «soluble transferrin receptor») и повышает скорость поступления через эти рецепторы в макрофаги связанного с трансферрином железа. ИФН- γ в свою очередь подавляет экспрессию макрофагами транспортера железа ферропортина, таким образом ингибируя экспорт железа из макрофагов. В то же время ФНО- α , ИЛ-1, 6 и 10 индуцируют экспрессию ферритина и стимулируют хранение и ретенцию железа в макрофагах. В целом эти процессы ведут к снижению концентрации железа в циркулирующей крови и таким образом ограничивают доступное использование его предшественниками эритроцитов. В результате развивается функциональный дефицит железа.

Депонированное железо, или «железо запаса», количественно представляет наиболее значимую часть его в организме, уступая только «функционально активному железу», которое находится в основном в составе гемоглобина и миоглобина. Интегральным показателем количества «запаса железа» в организме является концентрация ферритина в плазме или сыворотке крови.

Ферритин представляет собой комплекс белка апоферритина и атомов железа и присутствует главным образом в клетках печени, селезенки и костного мозга. Следует помнить, что, определяя содержание ферритина, на самом деле мы определяем концентрацию белковой части комплекса — апоферритина, который в ходе метаболизма попадает в кровь. Однако концентрация апоферритина в крови соответствует общему уровню ферритина и, следовательно, содержанию железа в организме.

Исследования с участием здоровых добровольцев [6], которым проводили повторные кровопускания, показали, что изначально, задолго до снижения уровня «функционально активного железа», уменьшается содержание депонированного железа. Таким образом, измеряя уровень ферритина, можно выявить ЖДА на самых ранних стадиях ее развития, когда количественные показатели красной крови остаются в норме, а запас железа истощается. К сожалению, и в данном случае необходимо учитывать ряд ситуаций, при которых диагностическое значение ферритина снижается. Высокие концентрации ферритина обнаруживаются в сыворотке крови пациентов со злокачественными новообразованиями (карциномой поджелудочной железы, нейробластомой, острым миелобластным и лимфобластным лейкозом, лимфогранулематозом) [6—8].

«Парадоксальное» повышение уровня ферритина выявляют у больных раком молочной железы с метастати-

ческим поражением костного мозга. В таком случае уровень ферритина можно использовать для диагностики и мониторинга онкологических заболеваний. У онкологических больных концентрация ферритина может быть повышена как вследствие его активной секреции, так и за счет усиленного распада клеток и высвобождения цитоплазматического ферритина, например при химиотерапии. После успешного лечения концентрация ферритина в сыворотке или плазме крови снижается.

Таким образом, определение ферритина в клинической практике позволяет улучшить диагностику нарушений метаболизма железа. Однако правильная интерпретация результатов обуславливает необходимость учета ряда факторов, влияющих на уровень ферритина (например, поражения печени, хронических воспалительных процессов), так как ферритин обладает свойствами белка острой фазы воспаления.

В настоящее время для объективной оценки метаболизма железа наряду с ферритином, раннего выявления недостатка железа в организме, его функционального дефицита предлагают альтернативный лабораторный тест — определение концентрации sTfR. В отличие от ферритина, sTfR не относится к белкам острой фазы воспаления, а следовательно, более информативен [9].

Обмен железа в организме состоит из нескольких этапов: всасывание в желудочно-кишечном тракте, транспорт, внутриклеточный метаболизм и депонирование, утилизация и реутилизация, экскреция из организма. Основным источником сывороточного пула железа является поступление его в органы РЭС (печень, селезенка), где происходят распад старых эритроцитов и утилизация освобождающегося железа. Небольшое количество поступает в плазму при адсорбции его в тонкой кишке. Железо в сосудистом русле соединяется с транспортным белком трансферрином.

Большинство клеток, в том числе эритрокариоциты и гепатоциты, содержат на мембране рецепторы к трансферрину, необходимые для поступления железа в клетку. Железо трансферрина прочно связано и не входит в клетку пассивно. Транспорт железа в клетку осуществляется при взаимодействии комплекса железо—трансферрин со специфичным для трансферрина рецептором плазматической мембраны. Он является одним из ключевых белков обмена железа в организме человека.

Трансмембранный рецептор — гликопротеид, состоящий из 2 полипептидных цепей по 760 аминокислотных остатков молекулярной массой 95 кД каждая, соединенных дисульфидными мостиками. Молекула трансферрина, несущая до 2 атомов железа, присоединяется к экстремедулярному концу рецептора, после чего поглощается клеткой путем эндоцитоза [10].

В сформированной везикуле изменяется рН, железо меняет степень окисления (с трехвалентной на двухвалентную) и в дальнейшем используется для синтеза гемоглобина или сохраняется в форме депонированного железа. Увеличение внутриклеточного транзитного пула железа приводит не только к стимуляции синтеза ферритина, но и к уменьшению экспрессии sTfR.

Обратный ход событий наблюдается в том случае, если этот пул истощается. Реципрокная регуляция синтеза ферритина и sTfR обеспечивает контроль метаболизма

железа в неэритроидных клетках. Лабильный пул железа в эритроцитах оказывает регулирующее влияние на белки, вовлеченные в гомеостаз железа. Так, экспрессия sTfR в доуденальных криптах реагирует на увеличение или уменьшение запасов железа в организме. При этом гомеостаз клеточного железа поддерживается координированной регуляцией экспрессии sTfR и ферритина. Контролируя уровень этих двух белков, клетка способна определить количество полученного ею железа пропорционально цитоплазматическому уровню ферритина.

Единственной генетической системой регуляции метаболизма железа являются изменения в экспрессии структурно неродственных белков — ферритина и sTfR [11; 12]. Железозависимая регуляция уровня как ферритина, так и sTfR обусловлена железорегулирующими элементами (IRE) — петлеобразными структурами в 5'- или 3'-нетранслируемых областях иРНК ферритина и sTfR. В тесной связи с этими структурами функционируют железорегуляторные белки, синтез sTfR регулируется системой внутриклеточных белков (IRP). Обычно они находятся в неактивном виде — в форме комплекса с железом. При понижении содержания железа в клетке IRP активируются и переходят в фазу, в которой они способны по-разному реагировать с определенными пулами РНК. Кодированная синтез рецепторов трансферрина РНК активируется, тогда как РНК для синтеза ферритина или для ферментов, включенных в метаболизм порфирина, ингибируются. Таким образом, происходит опосредованное ингибирование синтеза ферритина, представляющего «железо запаса», и одновременно наблюдается активация синтеза гемоглобина, т. е. «функционального» железа.

При повышенной потребности в железе цикл рецептора трансферрина ускоряется и все больше рецепторов располагается на поверхности клетки. При этом все чаще внешняя (внеклеточная) часть рецепторов подвергается атаке экстрацеллюлярных протеаз. В результате их воздействия от рецептора отделяется и попадает в кровь довольно стабильный фрагмент — пептид, который и называется «растворимый рецептор трансферрина» (soluble transferrin receptor); его концентрацию в сыворотке или плазме крови можно определить при помощи иммунологических методов.

Таким образом, уровень sTfR в крови отражает активность цикла рецептора трансферрина. Степень экспрессии sTfR связана как с пролиферативной активностью клеток, так и с индукцией дифференцировки. Наибольшее количество рецепторов находится на клеточной поверхности во время фазы S клеточного цикла по сравнению фазой G1 [13].

Рассматривая диагностическое значение sTfR, следует помнить, что значительная часть этих рецепторов (около 80%) находится на плазматической мембране эритропоэтических клеток [14—16].

Плотность рецепторов трансферрина на поверхности клеток — предшественников эритроцитов повышается по мере созревания клеток вплоть до ретикулоцита, однако на поверхности зрелого эритроцита рецепторов трансферрина не обнаружено. sTfR в плазме крови отражают общее количество этих рецепторов в организме, а следовательно, эритропоэтическую активность костного мозга и адекватное поступление железа в клетки эритропоэза.

Наличие sTfR известно довольно давно: еще в 1963 г. австрийские исследователи J. H. Jandel и J. H. Katz сообщили о существовании цикла рецепторов трансферрина [17]. В настоящее время поиск литературы в интернете позволяет выявить почти 2000 научных статей, в которых фигурирует термин «soluble transferrin receptor»; из этих материалов следует, что обсуждаемый лабораторный тест широко применяется в клинической практике.

По данным литературы [10], у детей в возрасте 1—3 лет уровень sTfR в сыворотке крови выше ($4,61 \pm 1,1$ мкг/мл), чем у детей в возрасте 10—15 лет ($3,71 \pm 0,7$ мкг/мл). У взрослых, по нашим данным [18], он составляет $1,95 \pm 0,08$ мкг/мл.

Ряд авторов [19] использовали определение sTfR в диагностических целях в гематологии, в частности при ЖДА для выявления дефицита железа. Позже было показано, что sTfR является дифференциально-диагностическим критерием при ЖДА и АХЗ [20]. Наше исследование [18] показало, что определение sTfR информативно в диагностике ЖДА и АХЗ. Отмечена значительно (в 2—3 раза) повышенная концентрация sTfR у больных с ЖДА и нормальная или сниженная — у онкологических больных с АХЗ.

Другие исследователи [21—23] определяли концентрацию sTfR при аутоиммунной гемолитической анемии, серповидноклеточной анемии, наследственном сфероцитозе, талассемии. Оказалось, что при перечисленных заболеваниях уровень sTfR в 3—8 раз превышает показатели, полученные К. Thorstensen и соавт. [24] у здоровых людей. При гемохроматозе уровень sTfR не изменен [25].

Снижение концентрации ТФР на 30—50% наблюдается при апластической анемии, посттрансплантационной анемии, хронической почечной недостаточности [21; 22].

Другой областью применения определения sTfR является онкология. Считают, что sTfR опосредует рост нормальных и опухолевых клеток. Известно, что опухолевые клетки на своей поверхности синтезируют повышенное количество TfR.

В проведенных ранее исследованиях [23; 26] определялся уровень sTfR у больных с миелопролиферативными заболеваниями (хронический миелоидный лейкоз, эссенциальная тромбоцитемия, остеомиелофиброз), а также у пациентов с миелодиспластическими синдромами. Во всех перечисленных случаях, кроме остеомиелофиброза, отмечался нормальный уровень sTfR. Только при миелофиброзе концентрация sTfR была повышена в 2 раза, что, скорее всего, связано с экстрамедулярным кроветворением. При лимфопролиферативных заболеваниях (лимфома, плазмоцитома) с минимальным поражением или без поражения костного мозга, а также при ряде солидных опухолей (рак легкого, средостения, яичников) уровень sTfR находился в пределах нормы. У больных с хроническим лимфолейкозом и с гепатоцеллюлярной карциномой уровень sTfR был существенно повышен.

При обзоре последних публикаций [10; 27—31] можно сделать следующие практические выводы:

- уровень sTfR отражает адекватное поступление железа в клетки костного мозга и соответствует «активной массе» эритропоэза;

- в первые дни после трансплантации костного мозга концентрация sTfR снижена. Определение уровня sTfR после трансплантации костного мозга имеет большое прогностическое значение, так как именно этот показатель может отражать степень восстановления эритропоэза;
- мониторинг уровня sTfR позволяет определить эффективность применения эритропоэтина. Обычно при адекватной стимуляции эритропоэтической системы уровень sTfR начинает значительно повышаться, что может свидетельствовать об эффективности терапии;
- при ЖДА уровни ферритина и sTfR в плазме крови изменяются разнонаправленно: ферритина — снижается, sTfR — повышается в 2—3 раза;
- напротив, при АХЗ уровень ферритина нормальный или высокий, а содержание sTfR снижено;
- при «парадоксальном» повышении уровня ферритина (злокачественные новообразования, хронические воспалительные процессы и т. д.) эффективную потребность железа можно оценить только при определении концентрации sTfR.

Таким образом, несмотря на то что о существовании растворимых рецепторов трансферрина известно довольно давно, только сейчас этот метод входит в клиническую практику. В настоящее время разработаны современные тест-системы на основе моноклональных антител (CD71), позволяющие с высокой точностью определять количество sTfR как в сыворотке, так и в плазме крови. Концентрация sTfR является объективным критерием метаболизма железа и функциональной активности эритропоэза у онкологических больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Weiss G. Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease // *Blood Rev.* — 2002. — Vol. 16, N 3. — P. 87—96.
2. Wilson A., Reyes E., Ofman J. Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature // *Am. J. Med.* — 2004. — Vol. 116, N 7. — P. 44—49.
3. Weiss G., Goodnough L. T. Anemia of Chronic Disease // *New. Eng. J. Med.* — 2005. — Vol. 352, N 10. — P. 1011—1023.
4. Liver iron concentrations and urinary hepcidin in beta-thalassemia / Origa R., Galanello R., Ganz T., Giagu N., Maccioni L., Faa G., Nemeth E. // *Haematology.* — 2007. — Vol. 92, N 5. — P. 583—588.
5. Donnes recentes sur metabolisme du fer: un etat de transition / Cadet E., Gadenne M., Capront D., Rochette J. // *La revue de medecine interne.* — 2005. — N 26. — P. 315—324.
6. Андреев Г. И. Ферритин как маркер железодефицитной анемии и опухолевый маркер // *Коммерч. биотехнол.* — 2004. — № 4. — С. 1—15.
7. Grail A., Hancock B. W., Harrison P. Serum ferritin in normal individuals and in patients with malignant lymphoma and chronic renal failure measured with seven different commercial immunoassay techniques // *J Clin. Pathol.* — 1982. — Vol. 35, N 6. — P. 1204—1212.
8. Milman N., Pedersen L. The serum ferritin concentration is a significant prognostic indicator of survival in primary lung cancer // *Oncol. reports.* — 2002. — Vol. 9. — P. 193—198.
9. Лапин А. Растворимый рецептор трансферрина («soluble transferrin receptor»): новый параметр для определения статуса железа // *Лаб. мед.* — 2002. — № 5. — С. 1—6.
10. Бокова Е. В., Карамян Н. А., Казанец Е. Г. Диагностические возможности определения растворимых трансферриновых рецепторов (обзор литературы) // *Вопр. гематол., онкол. и иммунол. в педиатр.* — 2004. — Т. 3, №2. — С. 15—17.
11. Leibold E. A., Munro H. N. Cytoplasmic protein binds in vitro to a highly conserved sequence in the 5' untranslated region of ferritin heavy- and light-subunit mRNAs // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1988. — Vol. 85, N 4. — P. 2171—2175.
12. Multiple red cell ferritin mRNAs, which code for an abundant protein in the embryonic cell type, analyzed by cDNA sequence and by primer extension of the 5'-untranslated regions / Dickey L. F., Sreedharan S., Theil E. C., Didsbury J. R., Kaufman R. E. // *J. Biol. Chem.* — 2001. — Vol. 261, N 3. — P. 949—955.
13. Testa U. Recent developments in the understanding of iron metabolism // *J. Hematol.* — 2002. — Vol. 3, N 2. — P. 63—89.
14. Haynes B. F. Human T — lymphocyte antigens as defined by monoclonal antibodies // *Immunol. Rev.* — 1981. — N 57. — P. 127—161.
15. Lu J. P., Hayashi K., Awai M. Transferrin receptor expression in normal, iron-deficient and iron-overloaded rats // *Acta Pathol. Jpn.* — 1989. — N 39. — P. 759—764.
16. Holash J. A., Steward P. A. The relationship of astrocyte-like cells to the vessels that contribute to the blood-ocular barriers // *Brain Res.* — 1993. — Vol. 629, N 2. — P. 218—224.
17. Jandel J. H., Katz J. H. The plasma cell cycle of transferrin. // *J. Clin. Invest.* — 1963. — Vol. 42, N 3. — P. 314—326.
18. Ферритин, растворимые рецепторы трансферрина, эритропоэтин у онкологических больных с анемическим синдромом / Блиндарь В. Н., Зубрихина Г. Н., Матвеева И. И., Добровольская М. М. // *Тез. докл. XI Рос. онкол. конгр.* — М., 2007. — С. 196.
19. Cook J. D., Skikne B. S., Baynes R. D. Serum transferrin receptor // *Ann. Rev. Med.* — 1993. — Vol. 44, N 5. — P. 63.
20. Baynes R. D., Cook J. D. Current issues in iron deficiency // *Curr. Opin Hematol.* — 1996. — Vol. 3, N 3. — P. 145—149.
21. Kohgo Y., Niitsu Y., Kondo H. Serum transferrin receptor as a new index of erythropoiesis // *Blood.* — 1987. — N 70. — P. 1955—1958.
22. The clinical measurement of serum transferrin receptor / Flow-ers C. H., Skikne B. S., Covell A. M., Cook J. D. // *J. Lab. Clin. Med.* — 1989. — Vol. 114. — P. 134—142.
23. Intact transferrin receptors in plasma and their relation to erythropoiesis / Huebers H. A., Beguin Y., Pootrarul P., Einspahr D., Finch C. A. // *Blood.* — 1990. — N 75. — P. 167—172.
24. Thorstensen K., Romslo I. The transferrin receptor: its diagnostic value and its potential as therapeutic target // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* — 1993. — Vol. 215, N 53. — P. 113—120.
25. Thorstensen K., Egeberg K., Romslo I. Variations in serum erythropoietin and transferrin receptor during phlebotomy therapy of hereditary hemochromatosis: A case — report // *Eur. J. Haematol.* — 1991. — N 47. — P. 219—222.
26. The soluble transferrin receptor in dysplastic erythropoiesis in myelodysplastic syndrome / Metzgeroth G., Kuhn C., Schultheis B., Dorn—Beineke A., Hehlmann R., Hastka J. // *Eur. J. Haematol.* — 2007. — Vol. 79, N 1. — P. 8—16.
27. Лабораторная диагностика анемий: Пособие для врачей / Долгов В. В., Луговская С. А., Морозова В. Т., Почтарь М. Е. — Тверь: Губернская медицина, 2001. — 83 с.
28. Блиндарь В. Н., Зубрихина Г. Н. Дифференциальная диагностика анемий у онкологических больных // *Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН.* — 2006. — Т. 17, № 2. — С. 19—21.
29. Release of the soluble transferrin receptor is directly regulated by binding of its ligand ferritransferrin / Dassler K., Zydek, Wandzik K., Kaup M., Fuchs H. // *J. Biol. Chem.* — 2006. — Vol. 281, N 6. — P. 3297—304.
30. Jayarane S., Sthaneshwar P. Serum soluble transferrin receptor in hypochromic microcytic anaemia // *Singapore Med. J.* — 2006. — Vol. 47, N 2. — P. 138—142.
31. Зубрихина Г. Н., Блиндарь В. Н., Матвеева И. И. Лабораторная диагностика анемий у онкологических больных // *Тез. докл. XII Рос. онкол. конгр.* — М., 2008. — С. 140.

Поступила 03.06.2009

*Valentina Nikolayevna Blindar¹, Galina Nikolayevna Zubrikhina²,
Irina Ivanovna Matveyeva³*

SOLUBLE TRANSFERRIN RECEPTOR: A NEW LABORATORY TEST FOR OBJECTIVE ASSESSMENT OF IRON METABOLISM IN CANCER PATIENTS

¹ PhD, DSc, Leading Researcher, Clinical Diagnostic Laboratory, Centralized Clinical Diagnosis Department,
Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS
(24, Kashirskoye sh., Moscow, Russian Federation, 115478)

² MD, PhD, DSc, Leading Researcher, Clinical Diagnostic Laboratory, Centralized Clinical Diagnosis
Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS
(24, Kashirskoye sh., Moscow, Russian Federation, 115478)

³ MD, PhD, DSc, Head, Clinical Diagnostic Laboratory, Centralized Clinical Diagnosis Department,
Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS
(24, Kashirskoye sh., Moscow, Russian Federation, 115478)

Address for correspondence: Blindar Valentina Nikolayevna, Clinical Diagnostic Laboratory,
Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS,
24, Kashirskoye sh., Moscow, Russian Federation, 115478; e-mail: bld51@list.ru

The paper describes a new laboratory test for differential diagnosis of anemia, i. e. soluble transferring receptor measurement. The role of this test in cancer anemia and iron deficiency assessment is analyzed. Clinical situations with a considerable elevation or fall in serum soluble transferring receptor levels are considered. The conclusion is made that measurement of soluble transferring receptors together with ferritin assay will become an important test for iron status assessment in cancer patients.

Key words: soluble transferring receptor, ferritin, iron metabolism, cancer patients.