

During the 3-month examination, in patients with NDP present at that time, the NFR pain threshold index significantly decreases (0.6 (0.5-0.7)), as compared to the previous indicators at the 1-month examination (0.8 (0.6-1.1)), as well as compared to patients who did not have NDP at that time (1.3 (1.1-1.3)). In patients with NDB lasting more than 3 months, the NFR threshold index during the 3-month examination (0.6 (0.5-0.8)) significantly decreases, compared to the corresponding indicator during the 1-month examination (0.7 (0.6-0.8)). Moreover, the NFR threshold index is significantly different in groups with different duration of NDP both during the 1-month examination (1.1 (0.9-1.3) and 0.7 (0.6-0.8)), and during the 3-month examination (1.1 (1.0-1.3) and 0.6 (0.5-0.8)).

The ROC analysis method was used to assess the diagnostic significance of the NFR threshold index during a 1-month study in predicting the possible chronicity of NDP. According to the results of the ROC analysis, it was found that the area under the curve is 0.92 (95% CI: 0.75-0.99) and the optimal cut-off threshold of the NFR threshold index is 0.8.

#### Conclusions.

1. In patients with MS, the presence of NDP is associated with a significant decrease in NFR pain threshold and NFR threshold.

2. The course of NDP is accompanied by further decreases in the NFR pain threshold and NFR threshold.

3. A decrease in the NFR threshold by 20% or more 1 month after the debut of the NDR is a reliable prognostic marker of the future chronicity of the NDP.

**Key words:** multiple sclerosis, neuropathic pain, neuropathic dysesthetic pain, nociceptive flexor reflex, chronicity.

#### ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Delva M. Yu.: [0000-0001-5648-7506](https://orcid.org/0000-0001-5648-7506)<sup>CDEF</sup>

Skoryk K. S.: [0000-0001-9677-7284](https://orcid.org/0000-0001-9677-7284)<sup>AB</sup>

Kryvchun A. M.: [0000-0003-2775-2029](https://orcid.org/0000-0003-2775-2029)<sup>BD</sup>

#### Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The Authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Skoryk Kateryna Serhiyivna / Скорик Катерина Сергіївна

Poltava State Medical University / Полтавський державний медичний університет

Ukraine, 36011, Poltava, 23 Shevchenko str. / Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка 23

Tel.: +380994440864 / Тел.: +380994440864

E-mail: [k.s.skoryk@gmail.com](mailto:k.s.skoryk@gmail.com)

**A** – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review,

**F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 24.03.2023 / Стаття надійшла 24.03.2023 року

Accepted 28.08.2023 / Стаття прийнята до друку 28.08.2023 року

DOI 10.29254/2077-4214-2023-3-170-203-209

UDC 616-037+616-006.6+618.11

<sup>1,2</sup>Drin I. T.

## ACCUMULATION OF HEAVY METALS IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH OVARIAN CANCER

<sup>1</sup>Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

<sup>2</sup>Communal non-commercial enterprise Prykarpattia Clinical Oncology Center of the Ivano-Frankivsk Regional Council (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

[boda.tataryn@gmail.com](mailto:boda.tataryn@gmail.com)

*Today, despite the development of medicine and the improvement of pharmaceuticals, the treatment of patients with stage III and IV ovarian cancer remains insufficiently effective. Modern methods of treating these patients are accompanied by insufficient survival, which requires the identification of additional prognostic factors to individualize treatment. In a retrospective analysis of clinically similar groups of patients, ovarian cancer is characterized by significant heterogeneity in the course and response to treatment, which necessitates the search for new prognostic factors.*

*The aim is to evaluate the effect of chromium, cadmium, copper, plumbum, and zinc in the blood of ovarian cancer patients on the relapse-free period's duration. The study was based on observing 131 patients with ovarian cancer; the control group consisted of 10 people who were not diagnosed with malignant tumors of any localization. The study participants provided written informed consent to participate in the study. The studied metals in patients'*

blood were determined using the method of atomic absorption determination of micro- and macroelements in ash solutions of biological materials.

Copper, zinc, and chromium have been shown to impact progression-free survival, while cadmium and plumbum content do not affect the duration of remission. According to the data obtained, zinc has the highest impact on the duration of recurrence-free survival of patients with ovarian cancer ( $p < 0.001$ ) - the regression coefficient is 0.54 with a standard error of 0.09, that is, with an increase in the content of this metal in the blood of patients, the duration of survival is significantly longer. Compared to zinc, chromium and copper have a significantly lower effect on recurrence-free survival. Thus, with an increase in chromium content in patients' blood and a decrease in zinc and copper, a shorter duration of disease-free survival is observed. In the future, it is planned to study the content of the above heavy metals in the tumor tissue of patients with ovarian cancer.

**Key words:** multiple sclerosis, neuropathic pain, neuropathic dysesthetic pain, nociceptive flexor reflex, chronicity.

### Connection of the publication with planned research works.

The work was carried out following the plan of scientific research of the Ivano-Frankivsk National Medical University (IFNMU) and is part of the planned scientific topic of the Department of Oncology "Individualization of cancer treatment of organs of the reproductive system and gastrointestinal tract by studying prognostic factors and improving diagnostic methods", state registration number No. 0121U109033.

### Introduction.

According to literature data, the carcinogenic effect of heavy metals is carried out directly – through cellular genes and the influence on enzymatic systems. Heavy metals that accumulate during a person's life, in excessive amounts in the body, accumulate on the surface of chromosomes, which leads to modification of the structure of nucleic acids.

Clinical and experimental studies have shown that some heavy metals have a suppressive effect on the growth of malignant tumors [1, 2, 3].

Heavy metals are characterized by high resistance to environmental factors, water solubility, and the ability to be absorbed by soil and plants, which leads to the accumulation of heavy metals [4, 5, 6, 7].

**Table – Correlative dependence of the content of metals in the blood of patients of the main group with the duration of the relapse-free period**

| Metal in the blood of patients (μg/g) | Regression coefficient | Standard error | t-value | p                 |
|---------------------------------------|------------------------|----------------|---------|-------------------|
| Zn                                    | 0,54                   | 0,09           | -5,41   | <b>p&lt;0,001</b> |
| Cu                                    | 0,33                   | 0,15           | -2,20   | <b>p&lt;0,05</b>  |
| Cr                                    | -13,06                 | 7,18           | 1,82    | <b>p&lt;0,05</b>  |
| Pb                                    | 6,80                   | 11,38          | -0,60   | p>0,05            |
| Cd                                    | 11,13                  | 6,89           | -1,61   | p>0,05            |

A correlation has been shown between the accumulation of heavy metals in breast tumor tissue and women's residence in environmentally polluted areas, as tumor tissue accumulates heavy metals [8].

Recent studies have shown a correlation between the content of chromium and plumbum in the blood of patients with colon cancer and the duration of recurrence-free survival.

Ovarian cancer is characterized by significant heterogeneity in the course and response to therapy, even within clinically homogeneous groups of patients. In

view of the above, there is a need to find new prognostic factors [9, 10].

### The aim of the study.

To assess the effect of the content of Cr, Cd, Cu, Pb, Zn in the blood of patients with ovarian cancer on the duration of the recurrence-free period.

### Object and research methods.

The study is based on the results of observation of 131 patients with ovarian cancer (study group); venous blood was collected during inpatient treatment of patients in the III surgical and chemotherapy departments of the municipal non-profit enterprise "Carpathian Clinical Oncology Center of Ivano-Frankivsk Regional Council" in 2020-2021.

The control group consisted of 10 patients who were not diagnosed with a malignant neoplasm of any localization (study group II).

The study was conducted following the principles of the World Medical Association's Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" (amended in October 2013). The study participants provided written informed consent to participate in the study.

The studied metals in the blood of patients were determined using the method of atomic absorption determination of micro- and macroelements in ash solutions of biological materials, which is based on spraying a solution of mineralizate in an air-acetylene flame and measuring the resonance absorption of the atoms of the determined element using atomic absorption spectrophotometer S-115 PC with statistical data processing. Venue: center of bioelementology of the Ivano-Frankivsk National Medical University.

Variational and statistical analysis of the research to assess the reliability of the results was carried out using a personal computer and Microsoft® Office Excel® 2007 and Statistica v.6 application programs (Statsoft Inc., USA).

### Research results and their discussion.

According to a previously conducted study, the content of heavy metals, namely: Cr, Cd, Cu, Pb, Zn, in the blood of patients with ovarian cancer was studied.

Statistically, the blood of patients with ovarian cancer has a 3 times higher content of Cr than that of healthy people, as well as Cd and Cu – 1.6 and 2.2 times, respectively.

In the blood of persons without a malignant disease, the Pb and Zn content is higher than those with ovarian cancer by 0.4 and 1.5, respectively.

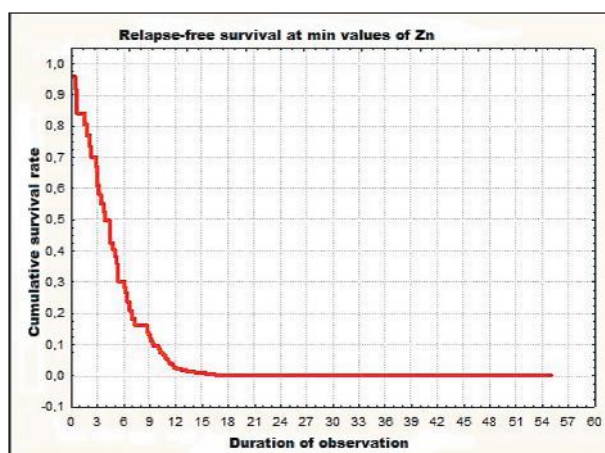


Figure 1 – Relapse-free survival of patients with minimum Zn values.

The effect of the studied metals in the blood of patients on the duration of the relapse-free period (table) was studied based on the construction of a regression model:

$$\text{relapse-free} = \exp(1.85 + 0.04 \cdot \text{Cu} + 0.32 \cdot \text{Zn} + 9.52 \cdot \text{Cd} - 15.09 \cdot \text{Cr} + 2.32 \cdot \text{Pb})$$

According to the calculations,  $p < 0.001$  indicates the obtained data's reliability.

According to the calculations, Cu, Zn, and Cr have a significant effect on relapse-free survival, while the content of Cd and Pb does not affect the duration of remission.

According to the obtained results, Zn has the highest influence on the duration of recurrence-free survival of patients with ovarian cancer ( $p < 0.001$ ) – the regression coefficient is 0.54 with a standard error of 0.09, i.e., with an increase in the content of this metal in the blood of patients, the survival time of patients is significantly longer.

A Cox regression (individual prediction of patient survival) was constructed for the minimum (fig. 1) and maximum (fig. 2) values of Zn content in the blood.

The 1-year recurrence-free survival rate of patients with OC with minimal Zn levels in the blood is about 3%, with follow-up starting from the 15th month, there were no patients left without progression of ovarian cancer. At the maximum levels of Zn content in the blood of the subjects of the research group, the cumulative recur-

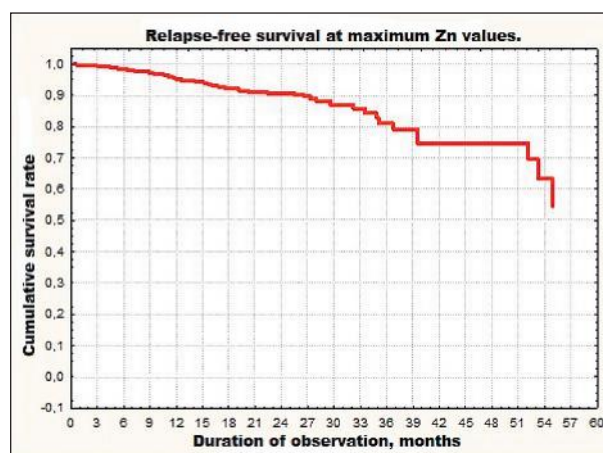


Figure 2 – Relapse-free survival of patients at maximum Zn values.

rence-free survival in the 3rd year of observation is 80%, and in the 4th year – 75%.

Since statistically significantly on recurrence-free survival are influenced (however, much smaller compared to Zn) Cr – regression coefficient is -13.06, with a standard error – 7.18 and Cu – regression coefficient 0.33 and (0.15 standard error), the Cox regression was calculated for the minimum (fig. 3) and maximum (fig. 4) values of the above elements.

After analyzing the obtained results, an analogy with the Cox regression for Zn can be traced, which is explained by the dominant effect of its content in the blood of patients with OC on recurrence-free survival: the 1-year recurrence-free survival of patients with OC with minimum values of Cu, Zn, Cr in the blood is about 3 %, with further observation starting from the 15th month – there were no patients without progression of ovarian cancer.

At the maximum levels of Cu, Zn, Cr content in the blood of the subjects of the research group, the cumulative recurrence-free survival in the 3rd year of observation is 90%, and in the 4th year – 87%.

Therefore, a shorter duration of relapse-free survival is noted with an increase in the chromium content in the blood of patients and a decrease in zinc and copper.

### Conclusions.

An assessment of the prognostic value of heavy metals on recurrence-free survival in ovarian cancer patients

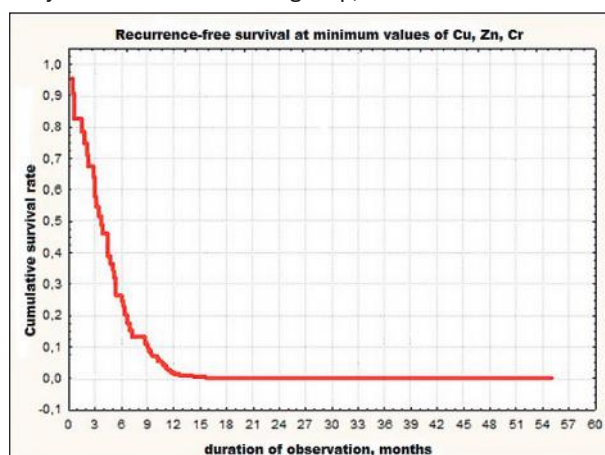


Figure 3 – Relapse-free survival of patients with min. values of Cu, Zn, Cr.

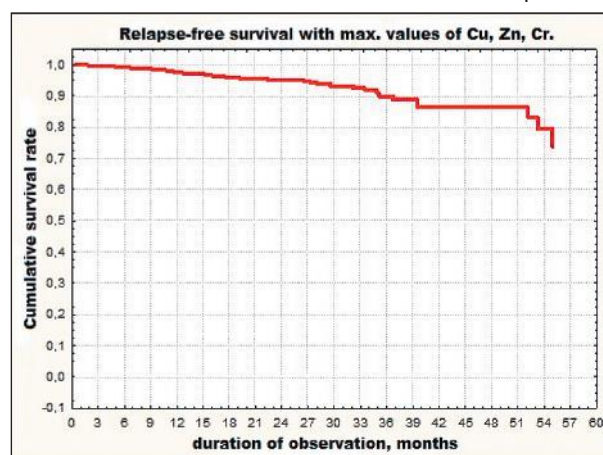


Figure 4 – Relapse-free survival of patients with max. values of Cu, Zn, Cr.



was carried out (using the construction of a regression model) – with the content:

- Zn (regression coefficient 0.54 with a standard error of 0.09) and zinc (regression coefficient 0.5),  $p < 0.001$ ;
- Cr – the regression coefficient is -13.06, with a standard error of 7.18;
- Cu – regression coefficient 0.33 and (0.15 standard error)

That is, with an increase in chromium content in patients' blood and a decrease in zinc and copper, a shorter duration of relapse-free survival is noted.

#### Prospects for further research.

In the future, it is planned to study the content of heavy metals, namely: Cr, Cd, Cu, Pb, Zn in the tumor tissue of patients with ovarian cancer.

DOI 10.29254/2077-4214-2023-3-170-203-209

УДК 616-037+616-006.6+618.11

<sup>1,2</sup>Дрінь І. Т.

### АКУМУЛЯЦІЯ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ У КРОВІ ХВОРИХ З РАКОМ ЯЄЧНИКА

<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет (м. Івано-Франківськ, Україна)

<sup>2</sup>Комунальне некомерційне підприємство «Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради» (м. Івано-Франківськ, Україна)

boda.tataryn@gmail.com

На сьогодні, незважаючи на розвиток медицини та удосконалення фармакологічних препаратів залишається недостатньо ефективною терапія хворих на рак яєчника III та IV стадії. Сучасні методи лікування даних пацієнтів супроводжуються недостатньою виживаністю, що вимагає визначення додаткових прогностичних факторів для індивідуалізації лікування. При ретроспективному аналізі клінічно однотипних груп хворих, рак яєчника характеризується значною гетерогенністю перебігу та відповіді на лікування, що зумовлює потребу пошуку нових факторів прогнозу.

Мета - оцінити вплив вмісту хрому, кадмію, міді, свинцю, цинку у крові пацієнтів з раком яєчника на тривалість безрецидивного періоду. В основу дослідження покладені результати спостереження за 131 хворими на рак яєчника, контрольна група налічувала 10 осіб, у яких не виявлено злоякісного новоутворення будь-якої локалізації. Учасники дослідження надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Досліджувані метали у крові пацієнтів визначали з допомогою методу атомно-абсорбційного визначення мікро- та макроелементів в розчинах золи біологічних матеріалів.

Доведено вплив на безрецидивну виживаність мають мідь, цинк, та хром, тоді, як вміст кадмію та свинцю не впливає на тривалість ремісії. Найвищий вплив на тривалість безрецидивної виживаності пацієнтів з раком яєчника згідно отриманих даних має цинк ( $p < 0,001$ ) – коефіцієнт регресії становить 0,54 при стандартній похибці 0,09, тобто, при збільшенні вмісту у крові пацієнтів даного металу достовірно більша тривалість виживаності хворих. Значно менший в порівнянні з цинком на безрецидивну виживаність мають хром та мідь. Отже, при збільшенні в крові пацієнтів вмісту хрому та зменшенні цинку та міді відмічається менша тривалість безрецидивної виживаності. В подальшому планується вивчення вмісту вище перерахованих важких металів у пухлинній тканині хворих на рак яєчника.

**Ключові слова:** рак яєчника, важкі метали, безрецидивна виживаність.

#### Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота виконана у відповідності до плану наукових досліджень Івано-Франківського національного медичного університету (ІФНМУ) і є частиною планової наукової теми кафедри онкології «Індивідуалізація лікування раку органів репродуктивної системи та шлунково-кишкового тракту шляхом вивчення прогностичних факторів та удосконалення методів діагностики», державний реєстраційний номер № 0121U109033.

#### Вступ.

Згідно літературних даних, канцерогенна дія важких металів здійснюється напряму – клітинні гени, а також через вплив на ферментативні системи. Важкі метали, які акумулюються протягом життя людини, при їхній надмірній кількості в організмі накопичуються на поверхні хромосом, що призводить до модифікації структури нуклеїнових кислот.

Згідно клінічних та експериментальних досліджень доведено, що деякі важких металів зумовлю-

ють супресивну дія щодо росту злоякісної пухлини [1, 2, 3].

Важкі метали характеризуються високою стійкістю перед факторами зовнішнього середовища, водорозчинністю, здатністю до всмоктування ґрунтом та рослинами, що призводить до нагромадження важких металів [4, 5, 6, 7].

Доведено корелятивний зв'язок між акумуляцією важких металів у пухлинній тканині грудної залози та проживанням жінок в екологічно забруднених зонах, оскільки пухлинна тканина накопичує важкі метали [8].

Згідно останніх досліджень доведена корелятивна залежність між вмістом хрому та свинцю у крові пацієнтів з раком товстої кишки та тривалістю безрецидивної виживаності.

Для раку яєчника характерна значна гетерогенність перебігу і відповіді на терапію, навіть в межах клінічно однорідних груп хворих. З позицій викладеного є необхідність у пошуку нових прогностичних факторів [9, 10].

#### Мета дослідження.

Оцінити вплив вмісту Cr, Cd, Cu, Pb, Zn у крові пацієнтів з раком яєчника на тривалість безрецидивного періоду.

#### Об'єкт і методи дослідження.

В основу дослідження покладені результати спостереження за 131 хворими на РЯ (група дослідження), забір венозної крові проводився під час стаціонарного лікування пацієнтів у III хірургічному та хіміотерапевтичному відділеннях комунального некомерційного підприємства «Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради» за 2020-2021 роки.

Контрольна група налічувала 10 осіб, у яких не виявлено злоякісного новоутворення будь-якої локалізації (II група дослідження).

Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів» (змінена в жовтні 2013 року). Учасники дослідження надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Досліджувані метали у крові пацієнтів визначали з допомогою методу атомно-абсорбційного визначення мікро- та макроелементів в розчинах золи біологічних матеріалів, яке базується на розпиленні розчину мінералізатору в повітряно-ацетиленовому полум'ї і вимірювання резонансного поглинання атомів елементу, що визначається, з допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра С-115 ПК із статистичною обробкою даних. База проведення: центр біоелементології Івано-Франківського національного медичного університету.

Варіаційно-статистичний аналіз дослідження для оцінки ступеня достовірності результатів проводився з допомогою персонального комп'ютера та прикладних програм Microsoft® Office Excel® 2007 та Statistica v.6 (Statsoft Inc., США).

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Згідно попередньо проведеного дослідження вивчено вміст важких металів, а саме: Cr, Cd, Cu, Pb, Zn у крові хворих на рак яєчника.

Статистично достовірно у крові хворих на рак яєчника вищий вміст Cr – в 3 рази, ніж у здорових, а також Cd та Cu – у 1,6 та 2,2 рази відповідно.

У крові осіб без злоякісного захворювання вміст Pb та Zn є вищим у порівнянні з хворими на РЯ у 0,4 та 1,5 відповідно.



Рисунок 1 – Безрецидивна виживаність пацієнтів при мінім. значеннях Zn.

Таблиця – Корелятивна залежність вмісту металів у крові пацієнтів основної групи із тривалістю безрецидивного періоду

| Метал в крові пацієнтів (мкг/г) | Коефіцієнт регресії | Стандартна похибка | t-значення | p       |
|---------------------------------|---------------------|--------------------|------------|---------|
| Zn                              | 0,54                | 0,09               | -5,41      | p<0,001 |
| Cu                              | 0,33                | 0,15               | -2,20      | p<0,05  |
| Cr                              | -13,06              | 7,18               | 1,82       | p<0,05  |
| Pb                              | 6,80                | 11,38              | -0,60      | p>0,05  |
| Cd                              | 11,13               | 6,89               | -1,61      | p>0,05  |

Вивчено вплив досліджуваних металів у крові пацієнтів на тривалість безрецидивного періоду (табл.) на основі побудови регресійної моделі:

$$t_{\text{безрец}} = \exp(1.85 + 0.04 \cdot \text{Cu} + 0.32 \cdot \text{Zn} + 9.52 \cdot \text{Cd} - 15.09 \cdot \text{Cr} + 2.32 \cdot \text{Pb})$$

Згідно обрахунків,  $p < 0,001$ , що свідчить про достовірність отриманих даних.

Згідно обрахунків, достовірний вплив на безрецидивну виживаність мають Cu, Zn, та Cr, тоді, як вміст Cd та Pb не впливає на тривалість ремісії.

Найвищий вплив на тривалість безрецидивної виживаності пацієнтів з РЯ згідно отриманих результатів має Zn ( $p < 0,001$ ) – коефіцієнт регресії становить 0,54 при стандартній похибці 0,09, тобто, при збільшенні вмісту у крові пацієнтів даного металу достовірно більша тривалість виживаності хворих.

Побудовано регресію Кокса (індивідуальний прогноз виживаності пацієнтів) при мінімальних (рис. 1) та максимальних (рис. 2) значеннях вмісту Zn у крові.

Показник 1-річної безрецидивної виживаності пацієнтів з РЯ при мінімальних значеннях Zn у крові становить близько 3%, при подальшому спостереженні починаючи з 15-го місяця – не залишилося пацієнтів без прогресування раку яєчника. При максимальних показниках вмісту Zn у крові осіб дослідної групи кумулятивна безрецидивна виживаність на 3-му році спостереження становить 80%, та на 4-му році – 75%.

Оскільки статистично достовірно на безрецидивну виживаність мають вплив (проте, значно менший в порівнянні з Zn) Cr – коефіцієнт регресії становить -13,06, при стандартній похибці – 7,18 та Cu – коефіцієнт регресії 0,33 та (0,15 стандартна похибка), розраховано регресію Кокса при мінімальних (рис. 3) та максимальних (рис. 4) значеннях вищевказаних елементів.

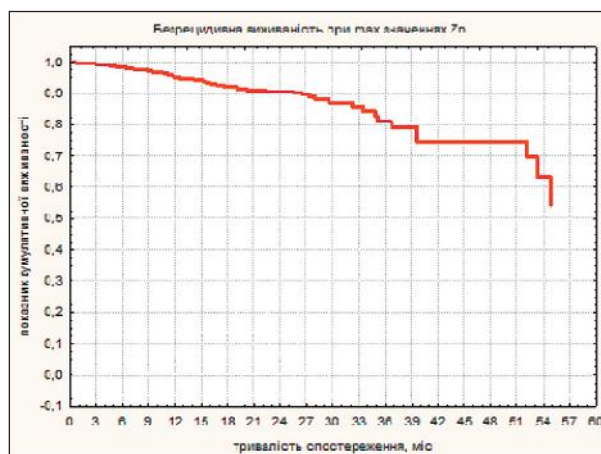


Рисунок 2 – Безрецидивна виживаність пацієнтів при макс. значеннях Zn.

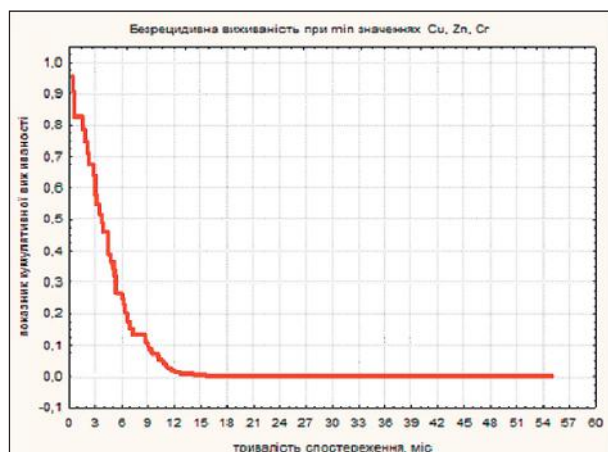


Рисунок 3 – Безрецидивна виживаність пацієнтів при мін. значеннях Cu, Zn, Cr.

Провівши аналіз отриманих результатів, простежується аналогія з регресією Кокса для Zn, що пояснюється домінантним впливом саме його вмісту у крові пацієнтів з РЯ на безрецидивну виживаність: 1-річна безрецидивна виживаність пацієнтів з РЯ при мінімальних значеннях Cu, Zn, Cr у крові становить близько 3%, при подальшому спостереженні починаючи з 15-го місяця – не залишилося пацієнтів без прогресування раку яєчника.

При максимальних показниках вмісту Cu, Zn, Cr у крові осіб дослідної групи кумулятивна безрецидивна виживаність на 3-му році спостереження становить 90%, та на 4-му році – 87%.

Отже, при збільшенні в крові пацієнтів вмісту хрому та зменшенні цинку та міді відмічається менша тривалість безрецидивної виживаності.

#### Висновки.

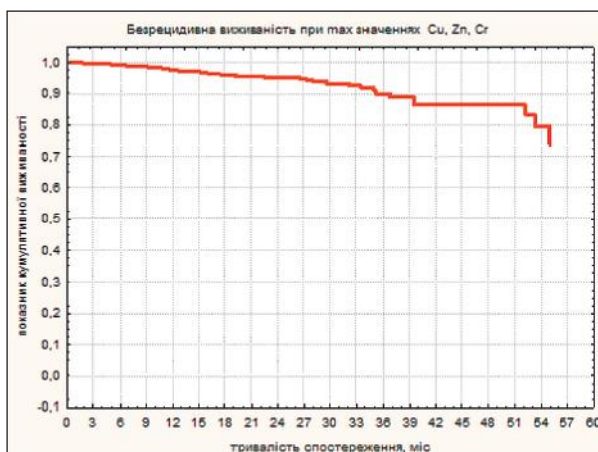


Рисунок 4 – Безрецидивна виживаність пацієнтів при макс. значеннях Cu, Zn, Cr.

Проведена оцінка прогностичного значення важких металів на безрецидивну виживаність у хворих на рак яєчника (за допомогою побудови регресійної моделі) – з вмістом:

- Zn (коефіцієнт регресії 0,54 при стандартній похибці 0,09) та цинку (коефіцієнт регресії 0,5),  $p < 0,001$ ;
- Cr – коефіцієнт регресії становить -13,06, при стандартній похибці – 7,18;
- Cu – коефіцієнт регресії 0,33 та (0,15 стандартна похибка)

Тобто, при збільшенні в крові пацієнтів вмісту хрому та зменшенні цинку та міді відмічається менша тривалість безрецидивної виживаності.

#### Перспективи подальших досліджень.

В подальшому планується вивчення вмісту важких металів, а саме: Cr, Cd, Cu, Pb, Zn у пухлинній тканині хворих на рак яєчника.

## References / Література

1. Sikora V, Bojko V, Tkach G, Kyptenko L, Lyndin M. Structural changes in submandibular salivary gland, caused by heavy metal salts, and their correction with dialipon (experimental study). Georgian medical news. 2015;249:85-92.
2. Stotskaya DR, Fazylov IZ, Stotsky KS. Soil contamination with heavy metals and their impact on human health. Science through the prism of time. 2019;7:29-31.
3. Rybalova OV. Novyy metod otsinky ryzyku dlya zdorovya naselennya vid zabrudnennya gruntiv vazhkyh metalamy. Problemy nadzvychaynykh sytuatsiy. 2019;1(29):79-99. [in Ukrainian].
4. Kryzhanivska AE, Savchuk LYa. Navkolyshne seredovyshe – vyznachalnyy chynnyk zdorovya naselennya ekologichno-kryzovykh regioniv. Naukovy visnyk IFTUNG. 2014;1:36-47. [in Ukrainian].
5. Tataryn BB, Kryzhanivska AE, Holotuk IS, Semeniv IP. Factors of prognosis in rectal cancer patients. Oncology. 2019;21(3):245-250. [in Ukrainian].
6. Tataryn BB, Kryzhanivska AE, Ersteniuk GM, Tataryn LV. Correlation of the level of heavy metals in the blood of patients with colorectal cancer with biological factors and treatment methods. Herald of problems of biology and medicine. 2020;4:200-4.
7. Woldetsadik, D, Drechsel, P, Keraita, , Itanna, F, Gebrekidan H. Heavy metal accumulation and health risk assessment in wastewater-irrigated urban vegetable farming sites of Addis Ababa, Ethiopia. Int. J. Food Contam. 2017;9:4-9.
8. Romanyuk AM, Lyndin MS, Moskalenko RA, Kyzenko YeV. Morfologichni ta biokhimichni osoblyvosti raky molochnoi zalozy v umovah zabrudnennya dovkillia solyamy vazhkyh metaliv. Vishy problem biologii i medycyny. 2014;1(113):318-322. [in Ukrainian].
9. Tsarenok TV. Assessment of the impact of atmospheric air pollution on human health in an urbanized environment. K., 2020. 99 p.
10. Jean GW, Shah SR. Epidermal growth factor receptor monoclonal antibodies for the treatment of metastatic colorectal cancer. Phatmacotherapy. 2008;28(6):742-782.

## АКУМУЛЯЦІЯ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ У КРОВІ ХВОРИХ З РАКОМ ЯЄЧНИКА

Дрін І. Т.

**Резюме.** Рак яєчника залишається однією з провідних причин жіночої смертності внаслідок онкопатології. Міжнародна агенція з вивчення раку (IARC) вказує, що в 2018 році було діагностовано 295414 випадків злоякісних пухлин яєчників та 184799 смертей від даного захворювання. Прогнозується, що в 2040 році буде 434184 випадків раку яєчника. Незважаючи на поєднання хіміотерапевтичного та хірургічного лікування, результати загальної та безрецидивної виживаності залишаються незадовільними. Навіть у межах клінічно однорідних груп пацієнтів, рак яєчника характеризується високою гетерогенністю перебігу і відповіді на терапію, що зумовлює необхідність пошуку нових прогностичних факторів.



Мета – оцінити вплив вмісту хрому, кадмію, міді, свинцю, цинку у крові пацієнтів з раком яєчника на тривалість безрецидивного періоду. В основу дослідження покладені результати спостереження за 131 хворими на раком яєчника, контрольна група налічувала 10 осіб, у яких не виявлено злоякісного новоутворення будь-якої локалізації. Учасники дослідження надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Досліджувані метали у крові пацієнтів визначали з допомогою методу атомно-абсорбційного визначення мікро- та макроелементів в розчинах золи біологічних матеріалів.

Згідно обрахунків, достовірний вплив на безрецидивну виживаність мають мідь, цинк, та хром, тоді, як вміст кадмію та свинцю не впливає на тривалість ремісії. Найвищий вплив на тривалість безрецидивної виживаності пацієнтів з раком яєчника згідно отриманих результатів має цинк ( $p < 0,001$ ) – коефіцієнт регресії становить 0,54 при стандартній похибці 0,09, тобто, при збільшенні вмісту у крові пацієнтів даного металу достовірно більша тривалість виживаності хворих. Достовірно на безрецидивну виживаність мають вплив (проте, значно менший в порівнянні з цинком) хром – коефіцієнт регресії становить -13,06, при стандартній похибці – 7,18 та мідь – коефіцієнт регресії 0,33 та (0,15 стандартна похибка) Отже, при збільшенні в крові пацієнтів вмісту хрому та зменшенні цинку та міді відмічається менша тривалість безрецидивної виживаності.

**Ключові слова:** рак яєчника, важкі метали, безрецидивна виживаність.

#### ACCUMULATION OF HEAVY METALS IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH OVARIAN CANCER

Drin I. T.

**Abstract.** Ovarian cancer remains one of the leading causes of female mortality due to oncological pathology. The International Agency for Research on Cancer (IARC) indicates that in 2018, 295,414 cases of malignant ovarian tumours were diagnosed and 184,799 deaths from this disease were registered. It is predicted that there will be 434,184 cases of ovarian cancer in 2040. Despite the combination of chemotherapeutic and surgical treatment, the results of overall and recurrence-free survival remain unsatisfactory. Even within clinically homogeneous groups of patients, ovarian cancer is characterized by high heterogeneity of the course and response to therapy, which necessitates the search for new prognostic factors.

The goal – to assess the effect of the content of chromium, cadmium, copper, lead, and zinc in the blood of patients with ovarian cancer on the duration of the recurrence-free period. The research is based on the results of observation of 131 patients with ovarian cancer; the control group consisted of 10 people without any malignant neoplasms. The study participants provided written informed consent to take part in the study. The studied metals in the blood of patients were determined using the method of atomic absorption determination of micro- and macro-elements in ash solutions of biological materials.

According to calculations, copper, zinc, and chromium have a significant effect on recurrence-free survival, while cadmium and lead contents do not affect the duration of remission.

According to the obtained results, zinc has the highest influence on the duration of recurrence-free survival of patients with ovarian cancer ( $p < 0.001$ ) – the regression coefficient is 0.54 with a standard error of 0.09, i.e., with an increase in the content of this metal in the blood of patients, the survival time of patients is significantly longer. Chromium (the regression coefficient is 13.06, with a standard error of 7.18) and copper (the regression coefficient is 0.33, with a standard error of 0.15) have a significant effect on recurrence-free survival; however, it is much smaller compared to zinc. Therefore, with an increase in the chromium content in the blood of patients and a decrease in zinc and copper, a shorter duration of recurrence-free survival is noted.

**Key words:** ovarian cancer, heavy metals, recurrence-free survival.

#### ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Drin I. T.: [0000-0002-9311-7341](https://orcid.org/0000-0002-9311-7341) <sup>ABCDEF</sup>

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Drin Ivan Tarasovych / Дрін Іван Тарасович

Ivano-Frankivsk National Medical University / Івано-Франківський національний медичний університет

Ukraine, 76018, Ivano-Frankivsk, 2 Halyts'ka str. / Адреса: Україна, 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька

2

Tel.: 0501669043 / Тел.: 0501669043

E-mail: [boda.tataryn@gmail.com](mailto:boda.tataryn@gmail.com)

**A** – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

**Received 24.03.2023 / Стаття надійшла 24.03.2023 року**  
**Accepted 28.08.2023 / Стаття прийнята до друку 28.08.2023 року**