https://doi.org/10.61775/2413-3302.v3i33.13 Tibb və Elm Jurnalı, №3 (33) 2023, 71-77

YUMURTALIQLARIN XƏRÇƏNGİ OLAN QADINLARDA BƏZİ MİKROELEMENTLƏRİN VƏ VİTAMİNLƏRİN BALANSININ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Cəfərova G.A.*, Əbilova R.Q., Həsənzadə N.Ç.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bioloji kimya kafedrası üzrə elmi-tədqiqat laboratoriyası, Bakı, Azərbaycan

Tədqiqat işinin məqsədi yumurtalıqların xərçəngi olan qadınların qanında bəzi mikroelementlərin və vitaminlərin balansının xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur. Tədqiqat işində yaşı 46-68 il arasında tərəddüd edən 30 nəfər yumurtalıq xərçəngi olan xəstələrin qan nümunələrində misin, dəmirin, maqneziumun, kalsiumun, fosforun konsentrasiyası spektrofotometrik üsulla, D vitaminin, B12 vitaminin və fol turşusunun (B9) konsentrasiyası isə immunoferment üsulla təyin edilmişdir. Yumurtalıqların xərçəngi zamanı xəstələrin həm mikroelement balansında, həm də vitamin mübadiləsində ciddi pozulmalar müşahidə edilmişdir. Bu xəstələrin qanında misin və B12 vitaminin konsentrasiyası artmış, maqneziumun, dəmirin, fosforun, D vitaminin və fol turşusunun qatılığı isə azalmışdır. Qeyd edilən dəyişikliklər xəstəliyin III-IV mərhələsində daha qabarıq şəkildə müşahidə edilmişdir. III-IV mərhələdə kalsiumun konsentrasiyasının artması onun xəstəliyin proqressivləşməsində rolunu izah edir.

Açar sözlər: yumurtalıqların xərçəngi, mikroelementlər, vitamin D, vitamin B12 və fol turşusu.

Aktuallıq. Yumurtalıqların xərçəngi onkopatologiyanın aktual problemlərindən biri olub, qadın reproduktiv sisteminin yenitörəmələri içərisində mürrəkkəb etiologiyası və patogenezi ilə seçilir. Yumurtalıqların xərçəngi qadınlar arasında xərçəng xəstəliklərinə görə uşaqlıq boynu və uşaqlıq cismi xərçəngindən sonra 3-cü yerdə olub, ginekoloji xərçənglər strukturunda 4-6% təşkil edir [1]. Xəstəliyin ilkin simptomlarının vaxtında düzgün müəyyən edilməməsi gecikmiş mərhələdə (xəstələrin 2/3 hisəsi III-IV mərhələdə olur) müraciət edən xəstələrin sayının artmasına, bu da öz növbəsində letallıq göstəricilərinin yüksəlməsinə səbəb olur. Qeyd edək ki, yumurtalıqların xərçəngi qadınlar arasında ölüm səviyyəsinə görə aparıcı yer tutur. Diaqnostika və müalicə üsullarının təkmilləşdirilməsinə baxmayaraq, xəstəliyin aqressiv klinik gedişinin və yüksək ölüm göstəricisinin qarşısını tam almaq mümkün deyildir. Bu baxımdan yumurtalıqların xərçənginin patogenezinin geniş araşdırılmasına zərurət yaranır [1]. Son zamanlar yumurtalıqların xərçənginin yaranmasında etioloji amillər içərisində qidalanma amili mühüm əhəmiyyət kəsb edir, belə ki, orqanizmin mineral və vitamin mübadiləsinin pozulması xərçəng xəstəliklərinin yaranmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edə bilər. Mikroelementlərin və vitaminlərin səviyyəsi ətraf mühit amillərindən, qidalanmadan, həyat tərzindən, ətraf mühitin çirklənməsindən asılı olaraq dəyişir və bu da orqanizmdə bir çox fəsadlara səbəb ola bilər. Müasir təsəvvürlərə görə, makro- və mikroelementlər, eləcədə vitaminlər immun hüceyrələrinin funksional fəaliyyətini nizamlayır. İmmun cavabın bu kompenentlərlə modulyasiyası şiş xəstəliklərinin riskinin azaldılmasında və müalicəsində yeni imkan yarada bilər [2]. Vitaminlər və minerallar insan orqanizmində böyümə, inkişaf və xəstəliklərin profilaktikası kimi bir çox həyati vacib funksiyalar üçün həlledici əhəmiyyətə malikdir. Çoxsaylı tədqiqatlara baxmayaraq onların yumurtalıqların xərçənginin etiologiyasında və inkişafında rolu hələ də aydınlaşdırılmamışdır [3-6].

Tədqiqat işinin məqsədi yumurtalıqların xərçəngi olan qadınların qanında bəzi mikroelementlərin və vitaminlərin balansının xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Material və metodlar. Analiz üçün qan nümunələri Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji klinikasına müayinə üçün müraciət etmiş və müalicə alan 30 nəfər yumurtalıq xərçəngi olan xəstələrdən əməliyyatdan əvvəl götürülmüşdür. Xəstələrə diaqnoz şişin histoloji müayinəsi, ultrasəs müayinəsi, maqnit-rezonans tomoqrafiyası və kompüter tomoqrafiyası əsasında qoyulmuşdur. Onların yaşı 46-68 il arasında tərəddüd edir. Xəstələrdən 13 nəfər I-II mərhələdə, 17 nəfər isə III-IV mərhələdə olmuşlar. Xəstələrin 10 nəfərində regional limfa düyünlərinə, 7 nəfərində isə müxtəlif orqanlara uzaq metastazlar qeydə alınmışdır. Nəzarət qrupunu 12 nəfər praktik sağlam qadınlar təşkil etmişdir. Misin, dəmirin, kalsiumun, maqneziumun və fosforun konsentrasiyası "Human" (Almaniya) firmasına məxsus reaktiv dəstlərindən istifadə etməklə spektrofotometrik üsul ilə SPEKOL-221 və HOSPİTEX Diaqnostics Mini SCREEN cihazlarında, vitamin D-nin, vitamin B12-nin və fol turşusunun qatılığı isə STAT FAX-303 - cihazında immunoferment üsulu ilə təyin edilmişdir. Alınmış nəticələrin statistik təhlilini apararkən orta ədədi qiymət (M), orta kvadratik xəta (m) hesablanmış, tədqiqat

*e-mail: xeyalcafarov4@gmail.com

qrupları ilə kontrol qrupu arasında kəmiyyət göstəricilərinin fərqlilik dərəcəsi isə Vilkokson-Mann-Uitni qeyri-parametrik meyar əsasında qiymətləndirilmişdir. p<0,05 olduqda qruplar arasındakı fərqlər statistik əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Tədqiqatın nəticələri göstərdi ki, I-II mərhələdə olan xəstələrin qan serumunda misin konsentrasiyası kontrola nisbətən 30,2% (p<0,001) artmışdır. Bu qrupda (I-II mərhələ) dəmirin – 38,7% (p=0,018), maqneziumun – 30,9% (p=0,024); kalsiumun – 20,0% (p=0,096), fosforun – 67,1% (p=0,089) konsentrasiyasının kontrola nisbətən azalması müəyyən edilmişdir. III-IV mərhələdə olan xəstələrin qan serumunda misin və kalsiumun konsentrasiyası, müvafiq olaraq 78,8% (p<0,001) və 19,5% (p=0,134) kontrolla müqayisədə artmış; dəmirin - 60,9% (p=0,003), maqneziumun – 48,3% (p=0,035); fosforun – 87,0% (p=0,014) konsentrasiyası isə əksinə azalmışdır (cəd.).

Cədvəl

Yumurtalıqların xərçəngi olan qadınların qan serumunda bəzi mineral və vitaminlərin konsentrasiyası (M±m)

Göstəricilər	Xəstəlik qrupları		
	Kontrol (n=12)	I-II mərhələ (n=13)	III-IV mərhələ (n=17)
Mis, mkmol/l	16,54±1,48	21,54±2,18 p<0,001	29,57±1,42 p<0,001
Dəmir, mkmol/l	18,25±3,42	13,16±2,17 p=0,018	11,34±2,47 p=0,003
Maqnezium, mmol/l	0,89±1,25	0,68±1,21 p=0,024	0,60±1,32 p=0,035
Kalsium, mmol/l	2,46±0,52	2,05±0,87 p=0,096	2,94±0,36 p=0,134
Fosfor, mmol/l	1,27±0,48	0,76±0,56 p=0,089	0,68±0,47 p=0,014
D Vitamini, nq/ml	38,5±2,76	29,3±1,89 p=0,003	22,8±2,76 p<0,001
Fol turşusu (B_9), mkmol/l	7,2±0,34	6,5±0,45 p=0,423	5,4±0,31 p=0,048
B_{12} vitamini, pq/ml	265±3,6	394±3,1 p<0,001	685±3,2 p<0,001

Qeyd: p – kontrola nisbətən etibarlılıq.

Vitaminlər – hüceyrənin bölünməsində, diferensiasiyasında, böyüməsində və orqanizmin immun cavabının nizamlanmasında mühüm rol oynayır, belə ki, hipo- və hipervitaminoz embrional inkişafın pozulmasına, endokrin, sinir, immun və digər sistemlərdə dəyişikliklərə, bədxassəli şişlərin yaranmasına və inkişafına səbəb ola bilər [4, 5]. Aparılan tədqiqatın nəticələrinə görə, I-II mərhələdə olan xəstələrin qan serumunda vitamin D-nin konsentrasiyası – 31,4% (p=0,003) və fol turşusunun – 10,7% (p=0,423) kontrol qrupuna nisbətən azalmış, B12 vitaminin – 48,7% (p<0,001) isə artmışdır. Göstərilən bu dəyişikliklər III-IV mərhələdə olan xəstələrdə daha qabarıq şəkildə müşahidə edilmişdir. Belə ki, III-IV mərhələdə olan xəstələrin qan serumunda vitamin D-nin konsentrasiyası – 68,9% (p<0,001); B12 vitaminin – 2,6 dəfə (p<0,001) əhəmiyyətli dərəcədə artmış, fol turşusunun isə – 33,3% (p=0,048) defisiti müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, yumurtalıqların xərçəngi zamanı xəstələrin həm mikroelement balansında, həm də vitamin mübadiləsində ciddi pozulmalar müşahidə edilmişdir. Alınan nəticələrdən göründüyü kimi, reproduktiv orqanların xərçəngi olan xəstələrin qanında misin konsentrasiyası kontrol qrupuna nisbətən artdığı halda, dəmirin və maqneziumun konsentrasiyasının əksinə azalması müşahidə edilir. Hər iki qrupun müqayisəli təhlili göstərir ki, xəstəliyin proqressivləşməsi xəstələrin qan serumunda mikroelement balansında daha ciddi dəyişikliklərlə müşayiət olunur.

Mikroelementlər bir çox fermentlərin kofaktoru olub, həyati vacib funksiyaların yerinə yetirilməsində mühüm əhəmiyyət kəsb etsədə, onların yüksək

miqdarı hormonal şişlərin, o cümlədən yumurtalıqların və endometriyanın xərçənginin yaranması riskini artırır [2, 7]. Tədqiqatlar göstərir ki, sink, mis, dəmir, kadmium, nikel, aliminium esterogen effekti yaradaraq bədxassəli törəmələrin əmələ gəlməsini stimulyasiya edir [2]. Bir çox mikroelementlər (Mn, Cu, Zn, Se və Fe) antioksidant fermentlərinin və sistemlərinin strukturuna daxildir. Onların çoxluğu (Cu, Fe, Se) və defisiti (Zn, Se) bu fermentlərin antioksidant xüsusiyyətlərinin itirilməsinə səbəb ola bilər [2, 7]. Bir çox tədqiqatlar sübut edir ki, sərbəst radikallar və onların yaratdığı iltihab yumurtalıq xərçənginin patogenezində mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bu baxımdan oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarında iştirak edən elementlərin toplanması xərçəng riskini artıra bilər [2]. Yumurtalıqlarda ovulasiya proseslərinin davamlı təkrarlanması və epitelial iltihabın yaranması nəticəsində yaranan oksigenin aktiv radikalları (OAR) oksidləşdirici stressi sürətləndirir. Çoxlu sayda OAR onkogenezdə paradoksal rol oynayır, məsələn, orqanizmdə biomolekulların oksidləşdirici zədələnməsi, genomun qeyri-stabilliyi, nizamlan-mayan böyümə və diferensiasiyanın pozulması kimi proseslərdə iştirak edərək orqanizmə zədələyici təsir göstərir, eyni zamanda hüceyrə qocalması və apoptozu induksiya edərək şişəleyhinə effektə malikdirlər. OAR kanserogenezin bütün mərhələrində: inisiasiya və proqresində iştirak edir. Çoxlu sayda OAR oksidləşmə-reduksiya potensialının pozulmasına səbəb olur, nəticədə endogen antioksidantaların azalması xərçəngə səbəb ola bilər [2, 8, 9].

Son illər aparılan eksperimental tədqiqatların nəticələri göstərir ki, yumurtalıqların xərçəngi olan xəstələrdə misin konsentrasiyasının yüksəlməsi oksidləşmə-reduksiya balansının pozulmasına, oksidləşdirici stressin səviyyəsinin artmasına və antioksidant fermentlərin fəallığının zəifləməsinə səbəb ola bilər. Bu da öz növbəsində şişin proqressivləşməsi və metastazverməsi ilə nəticələnir [2, 9]. Bəzi tədqiqatçılara görə, şiş hüceyrələrində mis ionlarının toplanması angiogenez prosesini sürətləndirərək şişin proqressivləşməsinə səbəb ola bilər, belə ki, o, bir çox böyümə amillərinin kofaktorudur. Müəyyən edilmişdir ki, şiş hüceyrəsinin böyüməsinin və metastazverməsinin məhdudlaşması bilavasitə orqanimzdə mis ionlarının çatışmazlığı ilə əlaqədardır [10]. Müəyyən edilmişdir ki, misin qonadoliberinlərlə əmələ gətirdiyi kompleks follikulstimuləedici hormonun (FSH) və lüteinləşdirici hormonin (LH) sekresiyasını sürətləndirərək yumurtalıqların xərçənginə səbəb ola bilər [2].

Maqnezium vitamin D ilə qarşılılqlı təsirdə olaraq anadangəlmə və qazanılmış immunitetin yaranmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Maqneziumun konsentrasiyasının azalması orqanizmdə vitamin D-nin sərfini azaldır. Bir çox ekspermentlərdə maqneziumun xərçəngdən müdafiədə antikonserogen rolu müəyyən edilmişdir. Belə ki, maqnezium kalsiumla birlikdə qələvi mühit yaradaraq xərçəng hüceyrələrini məhv edə bilər [11, 12]. Maqneziumun səviyyəsinin xərçəngönü xəstəliklərdə aşağı olması və xəstəliyin bədləşməsindən asılı olaraq azalmasını göstərən tədqiqatlar da mövcuddur [13].

Yumurtalıqların xərçəngi olan xəstələrdə dəmir metabolizminin pozulması isə neoplastik hüceyrələrin əmələ gəlməsinə səbəb olur [8]. Dəmirin çatışmazlığı angiogenez faktorlarının sintezinin fəallaşmasında, metastazvermənin sürətlənməsində və residiv riskinin yüksəlməsində mühüm əhəmiyyət kəsb edə bilər. Onkoloji xəstəliklərin, o cümlədən yumurtalıqların xərçəngi zamanı dəmirin miqdarı haqqında məlumatlar ziddiyyətlidir və dəqiq məlumatlar əldə edilməmişdir. Bəziləri onun konsentrasiyasının artmasını göstərdikləri halda, digəriləri isə əksinə artmasını müəyyən etmişlər [14, 15]. Bizim tədqiqatda dəmirin səviyyəsinin azalması müəyyən edilmişdir. Bu da şiş hüceyrələrinin dəmirə tələbatının artması ilə əlaqədar ola bilər. Bir çox tədqiqatlar göstərdi ki, şiş toxumasının dəmiri artıq dərəcədə mənimsəməsi qan serumunda dəmirin konsentrasiyasının azalmasına, şiş toxumasının isə dəmirlə yüklənməsinə səbəb ola bilər [16]. Məlumdur ki, dəmirin iştirakı ilə çoxlu sayda yaranan OAR DNT və zülalların zədələnməsinə, o da öz növbəsində protoonkogenlərin və şişəleyhinə gen-supressorların mutasiyasına səbəb ola bilər [15]. Bu baxımdan dəmir şişəleyhinə immunitetin zəifləməsinə səbəb ola bilər [17]. Estradiolun metabolik tsiklində yaranan sərbəst radikallar ferritinin tərkibindəki dəmirin xaric olmasına səbəb olur, bu da öz növbəsində DNT səviyyəsində struktur dəişikliklərlə nəticələnir [2].

Bu xəstələrdə I-II mərhələdə hipokalsiemiya və hipofosfotemiya müşahidə edilsə də, III-IV mərhələdə kalisumun konsentrasiyası artmışdır. Randomizə analizlər göstərdi, kalsiumun konsentrasiyası yu-

murtalıqların seroz və musin tipli xərçəngi zamanı prosesin bədxassəliyi ilə müsbət korrelyasiya təşkil edir [3, 18]. Kalsium ionları yumurtalıq hüceyrələrinin proliferasiyasını stimulyasiya edir, hüceyrədaxili kalsium hesabına onların apoptozunda iştirak edir [19]. CAR-T-hüceyrələrinin fəallığının artması şiş toxumasının metabolik fəallığının artmasına və nəticədə hipofosfotemiyaya səbəb ola bilər [20].

Son illərin tədqiqatları göstərdi ki, vitamin D-nin defisiti xərçəng xəstəliklərində, xüsusən də reproduktiv orqanların xərçəngi zamanı şişin proqressivləşməsində mühüm rol oynayır. Nəticələr sübut edir ki, yumurtalıqların xərçəngi olan xəstələrdə vitamin D-nin çatışmazlığı şişin proqressivləşməsində mühüm əhəmiyyət kəsb edə bilər. D vitaminin şişəleyhinə təsir mexanizmləri çoxsaylı olub, müxtəlifdir. D vitamini angiogenez, iltihab və immun sistemində mühüm rol oynayır, onun şişəleyhinə effekti böyümə, proliferasiya, apoptozda, autofaqiyada və eptelial-mezenximal keçiddə iştirak edən 3000-dən çox (ümumi genlərin 1-3%) genin ekspressiyasına təsiri ilə əlaqədardır. D vitamini xərçəng xəstəliklərinə həssas olan insanlarda şiş hüceyrələrini apoptoza uğradaraq onların eliminasiyasına səbəb olur. Bu vitaminin şişəleyhinə effekti bir çox immun hüceyrələrinin səthində ekspressiya olunan reseptorların (VDR) köməkliyi ilə baş verir. Bir çox hüceyrələrdə VDR vasitəsilə transkripsiya amillərinin fəallaşması antiproliferativ və immunomodulyativ effektə səbəb olur. Ədəbiyyatda vitamin D-nin şiş hüceyrələrinin böyüməsinə tormozloyıcı təsiri, metastazvermənin qarşısının alınması kimi təcrübələrə rast gəlinir [21-23]. Müəyyən edilmişdir ki, avropalılarda yumurtalıq xərçənginə meyilliyin artması 25(OH)D-nin genetik olaraq konsentrasiyasının azalması ilə əlaqədar ola bilər. Bir çox tədqiqatçıların nəticələri göstərir ki, vitamin D-nin səviyyəsinin artması yumurtalıq xərçəngi riskini azalda bilər. Ümumiyyətlə, yumurtalıqların xərçəngi ilə vitamin D arasında əlaqə mübahisəlidir. Bəzi tədqiqatçılar 25(OH)D ilə bu xərçəngin inkişafı arasında əlaqənin olmadığını göstərdikləri halda, digəriləri isə əksinə bu vitaminin aşağı səviyyəsinin yumurtalıq xərçəngi riski yaratdığını sübut etmişlər [22-24]. Bizim aldığımız nəticələr də bu mülahizəni təsdiqləyir.

Ümumiyyətlə, xərçəng xəstələrinin əksəriyyətində, o cümlədən yumurtalıqların xərçəngi olan xəstələrdə fol turşusunun (vitamin B9) defisiti müşahidə edilir. Bir sıra tədqiqatlar göstərdi ki, folatların defisiti onkogenezi sürətləndirə bilər, lakin, yüksək miqdarı şiş toxumasının böyüməsi və proqressivləşməsinə səbəb ola bilər. Belə ki, folatların defisiti zamanı DNT-nin ikiqat spirallarının qırılması sürətlənir, adheziya, miqrasiya və invaziyada iştirak edən genlərin ekspressiyası dəyişir. Məsələn, göstərilir ki, bağırsaq xərçəngi riski olan xəstələrə fol turşusunun verilməsi bu xəstəliyin qarşısını alır. Hepatosellular karsinoma olan pasiyentlərin qanında fol turşusunun konsentrasiyasının azalması şişin ölçülərinin böyüməsi, sayının artması və metastazverməsi ilə korrelyasiya təşkil edir. Fol turşusunun yüksək dozada qəbulu yumurtalıqların yaranma riskini azaltmışdır. Tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, yumurtalıqlarda fol turşusu reseptorlarının hiperekspressiyası müşahidə olunur, lakin onun reduksiyaolunmuş nəqledici zülalınının ekspressiyası zəifləyir. Bu da reduksiyaolunmuş nəqledici zülala məxsus genin amplifikasiyası və hipermetilləşməsi ilə əlaqədardır. Bu zaman fol turşusu reseptorunun bloklanması və fol turşusu nəqledici zülalın hədsiz ekspressiyası in vitro şəraitdə şiş hüceyrələrinin proliferasiyasının, miqrasiyasının və invaziyasının inhibisiyasına səbəb olur. Lakin, xərçəng xəstələrinə fol turşusunun verilməsinin şişin proqressivləşməsinə səbəb ola biləcəyi ehtimalları tam araşdırılmamışdır və ehtiyat tələb edir [25, 26]. Məlumdur ki, fol turşusu DNT-nin sintezində, tamlığında və stabilliyində, o cümlədən metilləşməsində mühüm rol oynayır. Fol turşusunun defisitinin yumurtalıqların xərçəngində roluna dair iki potensial mexanizm mövcuddur: Birincisi, fol turşusunun defisiti zamanı dezoksiurodinmonofosfatın (dUMP) DNT-nin sintezi və bərpası üçün vacib olan dezoksitimidinmonofosfata (dTMP) çevrilməsi prosesi pozulur, eblə ki, bu prsosedə o, metil qrupunun donoru funskiyasını yerinə yetirir. Urasilinin timinlə qeyri-düzgün əvəzlənməsi DNT-nin stabiliyinin pozulmasına, ikiqat zəncirinin qırılmasına və düzgün olmayan reparasiyasına səbəb ola bilər [27, 28]. İkincisi, DNT-nin metilləşməsi hesabına şiş hüceyrələrinin əsas gen-supressorlarının və protoonkogenlərin ekspressiyası dəyişə bilər. Folatlar N5-metiltetrahidrofosfat (N5-metil-THFT) və metilkobalamin şəklində metioninin homosisteinə çevrilməsində iştirak edir. Bu zaman metionin S-adenozilmetioninə çevrilir. Bu da orqanizmin bir çox reak-

siyalarında, o cümlədən DNT və RNT-nin metilləşməsində metil qruplarının əsas mənbəyidir. Onun miqdarının azalması DNT-də CpG fraqmentlərinin metilləşməsinin pozulması ilə nəticələnir [28]. Fol turşusunun defisiti urokinaza, iNOS genlərinin yüksək ekspressiyasına, protokadqerin-4, nidogen və inteqrinlər kimi adheziya zülallarının ekspressiyasının azalmasına səbəb olur [29].

Bir çox tədqiqatlarda B12-nin onkoloji xəstəliklərin proqressivləşməsi zamanı əhəmiyyətli dərəcədə artdığı müəyyən edilmişdir. Bizim apardığımız tədqiqatda da bu vitaminin konsentrasiyasının xəstəliyin proqressivləşməsindən asılı olaraq artması müşahidə edilmişdir. Hal-hazırda xərçəng xəstəliyinin patogenezində vitamin B12-nin roluna dair çoxsaylı tədqiqatlar aparlsa da, əldə edilən nəticələr ziddiyyətlidir. Belə ki, bu vitaminin şişin metastazverməsində mühüm rolu ilə yanaşı antikonserogen rolu da isbat edilmişdir. B12-nin yumurtalıqların xərçəngi zamanı artması qeyd edilsə də, bu xəstəliyin patogenezində dəqiq təsir mexanizmi hələ məlum deyildir [30]. B12-nin səviyyəsi yüksək olan xəstələrin yaşama göstəriciləri bu vitaminin miqdarı normal olan xəstələrlə müqayisədə çox aşağı, metastazvermə göstəriciləri isə yüksək olmuşdur. Bu dəlillər B12-nin yumurtalıq xərçənginin metastazverməsində proqnostik marker kimi istifadəsini əsaslandırır [31]. 25000-dən çox pasiyent üzərində aparılan koqort tipli tədqiqatda B12-nin konsentrasiyası yüksək olan xəstələrdə ölüm faizinin artmasını göstərmişdir [17]. B12-nin yüksək səviyyəsi ilə yanaşı, onun defisiti də immun sisteminin zəifləməsinə səbəb ola bilər, belə ki, bu vitaminin defisiti təbii killer hüceyrələrinin fəallığının zəifləməsinə, B-limfositlərin sayının azalmasına səbəb olur [32]. Eyni zamanda göstərilir ki, B12-nin defisti folat metabolizminin, homosisteinin zərərsizləşdirilməsi və DNT-nin metilləşməsi proseslərinin pozulmasına səbəb olaraq kanserogenezə gətirib çıxarır [21]. Alimlər qeyd edirlər ki, qanda B12 vitaminin səviyyəsi onun orqanizmə daxil olduğu miqdardan asılı deyil, onun yüksək səviyyəsi iltihab prosesinin sürətlənməsi ilə bilavasitə əlaqədar ola bilər. Eyni zamanda bu vitaminin daxili depolardan çıxımının sürətlənməsi də qanda qatılığının artmasına səbəb ola bilər. Metastazverən xəstələrdə bu vitaminin səviyyəsinin artmasına səbəb şiş xəstəlikləri zamanı qaraciyərdə TK-kobalamin (transkobolamin-kobalomin) kompleksi klirensinin azalması və hepatositlərin sitolizi nəticəsində plazmada TK-nın artmasıdır. TK B12-nin nəqli və toxumalar tərəfindən mənimsənilməsində mühüm əhəmiyyət kəsb edən zülaldır [33, 34].

Yekun. Yumurtalıqların xərçəngi olan xəstələrin qanında misin, kalsiumun və B12-nin konsentrasiyası xəstəliyin proqressivləşmə dərəcəsindən asılı olaraq artmış, dəmir, maqnezium, fosforun və fol turşusunun konsentrasiyası əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Qan serumunda elementlərin və vitaminlərin monitorinqi bir çox neoplastik, o cümlədən yumurtalıqların xərçənginin profilaktikasında və erkən aşkarlanmasında faydalı diaqnostik markerlər ola bilər.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Жорданиа К.И., Калиничева Е.В., Моисеев А.А. Рак яичников: эпидемиология, морфология и гистогенез // Онкогинекология, 2017; 3: 26-32.
2. Wieder-Huszla S., Chudecka-Głaz A., Cymbaluk-Płoska A. Et al. Evaluation of the Concentration of Selected Elements in Patients with Cancer of the Reproductive Organs with Respect to Treatment Stage-Preliminary Study // Nutrients., 2022;14(12):2368.
3. Guo Y., Lu Y., Jin H. Appraising the role of circulating concentrations of micro-nutrients in epithelial ovarian cancer risk: A Mendelian randomization analysis // Sci Rep., 2020;10(1):7356.
4. El-Sharkawy A., Malki A. Vitamin D signaling in inflammation and cancer: molecular mechanisms and therapeutic implications // Molecules. 2020; 25 (14): 3219.
5. Peterson C.T., Rodionov D.A., Osterman A.L., Peterson Scott N.B. Vitamins and their role in immune regulation and cancer // Nutrients., 2020; 12 (11): 3380.
6. Michalczyk K, Cymbaluk-Płoska A. The Role of Zinc and Copper in Gynecological Malignancies // Nutrients., 2020;12(12):3732.
7. Caglayan A., Katlan D.C., Tuncer Z.S., Yüce K. Evaluation of trace elements associated with antioxidant enzymes in blood of primary epithelial ovarian cancer patients // J. Trace Elem. Med. Biol., 2019;52:254–262.
8. Gurzau E., Neagu C., Gurzau A. Essential metals—case study on iron // Ecotoxicol. Environ. Saf., 2003;56:190–200.
9. Gupte A., Mumper R. Elevated copper and oxidative stress in cancer cells as a target for cancer treatment // Cancer Treat. Rev., 2009;35:32–46.
10. Bilici M., Cim N., Demir H. Examination of preoperative and postoperative levels of rare earth elements (Zn, Cu, Mg, Pb, Mn, Cd, Co and Fe in the blood of ovarian cancer patients // Medical Science and Discovery, 2015; 2(1), 139–143.
11. Магний, витамин D и онкология: взаимосвязь и необходимость приема /https://cancercentersofia.ru - 18 окт. 2019 г
12. Wesselink E, Kok D.E., Bours M.J.L. et al. Vitamin D,

magnesium, calcium, and their interaction in relation to colorectal cancer recurrence and all-cause mortality // Am J Clin Nutr., 2020;111(5):1007-1017.
13. Castiglioni S., Maier J.A.M. Magnesium and cancer: A dangerous liason // Magnes. Res., 2011;24:92–100
14. Pasha K., Ayesha Q., Narasu M.K. et al. Study of Magnesium, Copper, Zinc, Iron and Ceruloplasmin in Liver Cirrhosis and Ovarian Cancer Ascitic Patients // British Journal of Medicine & Medical Research, 2014; 4(21): 3902-3911,
15. Ćwiertnia A., Kozłowski M., Cymbaluk-Płoska A. The Role of Iron and Cobalt in Gynecological Diseases // Cells, 2023; 12: 117.
16. Jiang J., Wang S., Zhang L. et al. Characteristics of the Distribution of Ferritin in Epithelial Ovarian Tumor Patients: Results of a Retrospective, Observational Study // Yangtze Medicine, 2018; 2: 51-61.
17. Arendt J.F., Farkas D.K., Pedersen L et al. Elevated plasma vitamin B12 levels and cancer prognosis: A population-based cohort study // Cancer Epidemiol., 2016; 40:158-165.
18. Zhang C., Li H. Effects of calcium channel on ovarian cancer cells // Oncol Lett., 2017;14(6):6341-6344.
19. Gary G.S., Steinar T., Marilyn G.K. et al. Women who develop ovarian cancer show an increase in serum calcium and a decrease in serum albumin. A longitudinal study in the Janus Serum Bank Cohort // Gynecologic Oncology, 2020; 159 (1): 264-269.
20. Zhang C., Li H. Effects of calcium channel on ovarian cancer cells // Oncol Lett, 2017; 14: 6341-6344.
21. Громова, О.А., Торшин И.Ю., Филимонова М.В., Сорокина М.А. Роль витаминов в профилактике рака и их влияние на эффективность противоопухолевой терапии: систематический анализ доказательных исследований // Терапия, 2018; 4:108-120.
22. Ong J.S., Cuellar-Partida G., Lu Y. Australian Ovarian Cancer Study; Fasching PA, Hein A, Burghaus S. et al. Association of vitamin D levels and risk of ovarian cancer: a Mendelian randomization study // Int J Epidemiol., 2016;45(5):1619-1630.
23. Wimalawansa S.J. Vitamin D deficiency: effects on oxidative stress, epigenetics, gene regulation, and aging // Biology, 2019; 8 (2): 30.
24. Guo H., Guo J., Xie W. Et al. The role of vitamin D in ovarian cancer: epidemiology, molecular mechanism and prevention // J Ovarian Res., 2018;11:71.
25. Larsson S.C., Giovannucci E., Wolk A. Dietary folate intake and incidence of ovarian cancer: the Swedish Mammography Cohort // J Natl Cancer Inst. 2004; 96 (5): 396-402.
26. Harris H.R., Cramer D.W., Vitonis A.F. et al. Folate, vitamin B(6) , vitamin B(12), methionine and alcohol intake in relation to ovarian cancer risk // Int J Cancer., 2012;131(4):518-29.
27. Wang K., Zhang Q., Yang J.. The effect of folate intake on ovarian cancer risk: A meta-analysis of observational studies // Medicine (Baltimore), 2021;100(3):e22605.
28. Pieroth R., Paver S., Day S., Lammersfeld C. Folate and Its Impact on Cancer Risk // Curr Nutr Rep., 2018;7(3):70-84.
29. Peterson C.T., Rodionov D.A., Osterman A.L., Peterson S.N. B Vitamins and Their Role in Immune Regulation and Cancer // Nutrients., 2020;12(11):3380.
30. Guo Y., Lu Y., Jin H. Appraising the role of circulating concentrations of micro-nutrients in epithelial ovarian cancer risk: A Mendelian randomization analysis // Sci Rep., 2020;10(1):7356.
31. Oh H.K., Lee J.Y., Eo W.K et al. Elevated Serum Vitamin B12 Levels as a Prognostic Factor for Survival Time in Metastatic Cancer Patients: A Retrospective Study // Nutrition and Cancer, 2018; 70 (1): 37-44.
32. Заболотнева А.А., Шатова О.П., Микин И Е. и др. Регуляторная роль и потенциальные антиканцерогенные свойства некоторых активных форм витаминов и витаминоподобных веществ // Вопросы питания, 2022; 91, 1 (539): 53-64.
33. Lacombe V., Lenaers G., Urbanski G. Diagnostic and Therapeutic Perspectives Associated to Cobalamin-Dependent Metabolism and Transcobalamins' Synthesis in Solid Cancers // Nutrients, 2022;14(10):2058.
34. Håkonsen A.J.F., Farkas D.K., Pedersen L. et al. Elevated plasma vitamin B12 levels and cancer prognosis: A population-based cohort study // Cancer Epidemiology, 2016; 40:158-165.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ БАЛАНСА НЕКОТОРЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ВИТАМИНОВ У ЖЕНЩИН С РАКОМ ЯИЧНИКОВ

Джафарова Г.А., Абилова Р.К., Гасанзаде Н.Ч.
Азербайджанский Медицинский Университет, Научно-исследовательская лаборатория кафедры биологической химии, Баку, Азербайджан

Целью исследования было изучение особенностей баланса некоторых микроэлементов и витаминов в крови женщин с раком яичников. В ходе исследования в образцах крови 30 больных раком яичников в возрасте 46-68 лет концентрацию меди, железа, магния, кальция и фосфора определяли спектрофотометрическим методом, а концентрацию витамина D, витамина B12 и фолиевой кислоты (B9) определяли иммуноферментным методом. При раке яичников у больных наблюдались серьезные нарушения как микроэлементного баланса, так и витаминного обмена. В крови этих больных наблюдалось повышение концентрации меди и витамина

B12, а концентрация магния, железа, фосфора, витамина D и фолиевой кислоты снижалась. Указанные изменения наблюдались более выраженно на III-IV стадии заболевания. Увеличение концентрации кальция в III-IV стадии объясняет его роль в прогрессировании заболевания.
Ключевые слова: рак яичников, минеральные вещества, витамин D, витамин B12 и фолиевая кислота.

SUMMARY

FEATURES OF THE BALANCE OF SOME TRACE ELEMENTS AND VITAMINS IN WOMEN WITH OVARIAN CANCER

Jafarova G.A., Abilova R.K., Gasanzade N.Ch.
Azerbaijan Medical University, Research Laboratory of the Department of Biological Chemistry, Baku, Azerbaijan

The aim of the study was to study the balance of certain trace elements and vitamins in the blood of women with ovarian cancer. During the study, in blood samples of 30 ovarian cancer patients aged 46-68 years, the concentration of copper, iron, magnesium, calcium and phosphorus was determined by the spectrophotometric method, and the concentration of vitamin D, vitamin B12 and folic acid (B9) was determined by the enzyme immunoassay method. Patients with ovarian cancer had serious disturbances in both microelement balance and vitamin metabolism. In the blood of these patients, an increase in the concentration of copper and vitamin B12 was observed, the concentration of magnesium, iron, phosphorus, vitamin D and folic acid decreased. These changes were observed more pronounced at III-IV stages of the disease. An increase in calcium concentration in stages III-IV explains its role in the progression of the disease.
Keywords: ovarian cancer, minerals, vitamin D, vitamin B12 and folic acid.

Redaksiyaya daxil olub: 08.06.2023
Çapa tövsiyə olunub: 04.07.2023
Rəyçi: Professor G.İ.Əzizova