

BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) Risk Kategoriyaları ilə Proiltihabi Sitokinlər Və Onkomarkerlər Arasında Əlaqənin Qiymətləndirilməsi

İ.N. Orucova, F.Q. İslamzadə, A.H. Orucov

Azərbaycan Tibb Universitetinin Biokimya kafedrası, Mərdanov qardaşları küçəsi, 98, Bakı AZ1078, Azərbaycan

Tədqiqat işinin materiallarını 2014-2017-ci illər ərzində süd vəzisi müayinəsi üçün Tibb Universitetinin Onkoloji klinikasına müraciət etmiş 18-79 yaş arası 92 qadının nəticələri təşkil edir. Bütün qadınlara ultrasəs müayinəsi ilə birgə doppleroqrafiya və rentgen mammoqrafiyası müayinələri aparılmış, qan zərdabında onkomarkerlər (CA 15-3 və CEA) və bəzi proiltihabi sitokinlər (İL2, İL6, İL8 və TNF- α) təyin edilmişdir. Müayinə olunan qadınların 48-də bədxassəli, 28-də xoşxassəli törəmələr aşkarlanmışdır. Praktiki sağlam 16 qadın BİRADS 1 nəzarət qrupuna daxil edilmişdir. BİRADS 2 kateqoriyasına 19 nəfər, BİRADS 3 və BİRADS 4 nəzarət qruplarına müvafiq olaraq 26 və 31 nəfər qadın daxil edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, aşkarlanmış törəmənin BIRADS kateqoriyasına görə bədxassəli olma ehtimalı artdıqca qeyd edilmiş biokimyəvi markerlərin də səviyyəsi artmışdır və biokimyəvi markerlərin ən yüksək səviyyəsi BİRADS 5 qrupunda müşahidə edilmişdir.

Açar sözlər: Süd vəzisi xərçəngi, BIRADS, CA 15-3, CEA, İL2, İL6, İL8, TNF- α

GİRİŞ

Süd vəzisi xərçəngi (SVX) qadınlar arasında aparıcı onkoloji patologiya olub, dünyada bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin strukturunda 1-ci yeri tutur. SVX-nin patogenezinə dishormonal displaziyaların, yumurtalıq, uşaqlıq, hipofiz, qalxanabənzər və böyrəküstü vəzi patologiyalarının, şəkərli diabetin və qaraciyər xəstəliklərinin, həmçinin piylənmə, hipertoniya xəstəliyi və aterosklerozun rolu daha əhəmiyyətliyəldir. Bunlarla yanaşı, menstruasiyanın başlama vaxtının, menstrual və uşağdoğma funksiyalarının xarakterinin, hamiləliyin, doğuşların və abortların sayının, ilk doğuş vaxtının, laktasiyanın davam etmə müddətinin, cinsi həyatın başlanma zamanı və onun müntəzəmliyinin, əvəzedici hormonal terapiyanın aparılmasının, ailə anamnezində SVX olması kimi amillərin də bu xəstəliyin inkişafına təsiri vardır (Əmiraslanov, Qazıyev, 2010; Аксель, 2005; Давыдова, Летягина, 2010; Tampellini et al, 2006).

SVX-nin erkən diaqnostikasının yaxşılaşdırılması ən önəmli məsələlərdən biri olub ölüm hallarının müvəffəqiyyətli azalmasının yeganə yolu hesab edilir. SVX-nin diaqnostikasında ultrasəs müayinəsinin (USM) və rentgen mammoqrafiyasının (RM) özünəməxsus yeri vardır. Belə ki, bu müayinə üsullarının köməkliyi ilə SVX-ni erkən mərhələdə aşkarlamaq və bu patologiyadan ölüm hallarının azalmasına nail olmaq mümkündür. Bir sıra ölkələrdə bu müayinə üsulları skrining proqramına daxil edilmişdir. Süd vəzisinin şüa diaqnostikası müayinələri zamanı əldə edilən nəticələr BIRADS risk kateqori-

yasına görə dəyərləndirilir (Rumack et al., 2013; Борисова, 2013; Бухарин, 2011; American College of Radiology, 2003).

Son illərdə SVX aşkarlanmasında instrumental diaqnostika imkanlarının genişlənməsinə baxmayaraq laborator diaqnostika metodları öz əhəmiyyətini saxlayır. Belə ki, orqanizmdə ilkin şiş, onun metastazlarının, əməliyyatdan sonra qalıq şiş toxumasının mövcudluğu, şiş əleyhinə müalicənin effektivliyinin monitorinqi üçün klinik praktikada CA-15-3 və CEA onkomarkerlərinin təyinindən geniş istifadə edilir (Белохвостов, Румянцев, 2003; Герштейн, Кушлинский, 2010; Arslan ve ark., 2000).

Son illərin tədqiqatları, sitokinlərlə SVX-nin patogenezinə rol oynayan bir çox amillər arasında qarşılıqlı əlaqənin olduğunu göstərmişdir. Bu əlaqənin nəticəsi proliferativ proseslərin induksiyası, həmçinin də hüceyrələrdə proapoptik signal yollarının aktivasiyası ola bilər. Qeyd etmək lazımdır ki, sitokinlərin bədxassəli transformasiya prosesində və şişlərin progressiyasında rolu heç də birmənalı hesab edilmir. Belə ki, müxtəlif sitokinlərin şişəleyhinə təsiri haqqında bir çox məlumatlar olduğu kimi, onların şişlərin böyüməsində promotor kimi təsir göstərdiyi də məlumdur. Bir sıra məlumatlara görə sitokinlər SVX-nin kliniki gedişinin proqnozu ilə əlaqədirlər, lakin təqdim olunmuş dəlillər birmənalı olmayıb ziddiyyətli xarakterə malikdir. Belə ki, bəzi sitokinlər bədxassəli törəmənin formalaşmasında və şişin progressiyasında əks rollar daşıyır, SVX-nin inkişaf riskini aşağı salır, lakin xəstəliyin progressivləşməsində rol oynayır. Bununla əlaqədar sitokin-

lərin produksiyası səviyyəsinin öyrənilməsi onu konkret şişin bioloji xüsusiyyətlərini xarakterizə edən və beləliklə də proqnostik əhəmiyyət daşıyan faktor kimi nəzərdə saxlamağa imkan verir (Алимходжаева, 2009; Kurtzman et al., 1999; Purohit et al., 2002).

Yuxarıda deyilənləri nəzərə alaraq belə qənaətə gəlmək olar ki, süd vəzisi şişlərinin müxtəlif mərhələlərində onkomarkerlər və sitokinlər arasında qarışıqlı əlaqənin öyrənilməsi bu xəstəliyin patogenezinin müəyyənləşdirilməsində və xəstəliyin daha ilkin mərhələdə aşkarlanmasında mühüm rol oynaya bilər.

MATERIAL VƏ METODLAR

Tədqiqat işinin materiallarını 2014-2017-ci illər ərzində süd vəzisi müayinəsi üçün Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasına müraciət etmiş 76 nəfər 18-79 yaş arası pasientlərin müayinə nəticələri təşkil etmişdir. Nəzarət qrupuna isə süd vəzində patologiya aşkarlanmayan 16 qadın daxil edimişdir. Müraciət etmiş hər bir pasient kliniki baxış, USM və doppleroqrafiya, mammoqrafik müayinələrdən keçmiş, onların qanında onkomarkerlər (CEA, CA 15-3) və bəzi proiltihab sitokinlərinin (TNF- α , İL-2, İL-6, İL-8) təyini aparılmışdır. Ultrasəs müayinəsi MINDRAY D70 (ÇXR) aparatında aparılmışdır. Ultrasəs müayinəsinin aparılması üçün xüsusi hazırlıq tələb edilmir. Bu müayinə zamanı şüa yükünün və yan təsirlərin olmaması onun dəfələrlə aparıla bilməsinə şərait yaradır. Müraciət etmiş bütün qadınlarda hər iki süd vəzisinin ultrasəs müayinəsi aparılmış, həmçinin aşkar edilmiş törəmələrin doppleroqrafiyası həyata keçirilmişdir. Müayinə zamanı törəmələrin ölçüləri, forması, konturları, exogenlikləri, vaskulyarizasiyası qiymətləndirilmiş, həmçinin regionar limfa düyünlərinin vəziyyəti dəyərləndirilmişdir. Mammoqrafik müayinələr SIEMENS MAMMOMAT INSPIRATION (Almaniya) aparatında yerinə yetirilmişdir. Hər bir pasientdə hər iki süd vəzisinin mammoqrafik müayinəsi aparılmışdır. Mammoqrafik müayinə 2 proyeksiyada çəkilmişdir. İki proyeksiyada aparılmış mammoqrafik müayinə süd vəzində törəmələrin aşkarlanma imkanlarını daha da artırır. Mammoqrafik müayinə zamanı aşkarlanmış törəmənin ölçüsü, konturları, forması, ətraf toxumaya nisbətən sıxlığı qiymətləndirilmişdir. Süd vəzində mikrokalsinatların aşkarlanmasına, onların xarakterinə də diqqət yetirilmişdir. Müayinə edilmiş 76 nəfər qadınlardan 48-də bədxassəli, 28-də xoşxassəli törəmələr aşkar edilmişdir. USM və mammoqrafik müayinə nəticələri BIRADS risk kateqoriyalarına müvafiq olaraq dəyərləndirilmişdir. USM və mammoqrafik müayinədə patologiya aşkarlanmayan qadınlar praktiki sağlam hesab edilmiş və müvafiq olaraq BIRADS 1 kate-

qoriyasına daxil edilmişdir. BIRADS1 kateqoriyasına 16, BIRADS2 kateqoriyasına 19 (xoşxassəli dəyişikliklər və ya xoşxassəli törəmə; bədxassəli olma ehtimalı 0%), BIRADS 4 (**4a**- aşkarlanan törəmənin bədxassəli olma ehtimalı 2-10%, **4b**-aşkarlanan törəmənin bədxassəli olma ehtimalı 10-50%, **4c**- aşkarlanan törəmənin bədxassəli olma ehtimalı 50-95%) və BIRADS 5 (bədxassəli 95% və daha yüksək ehtimalla törəmə) kateqoriyalarına müvafiq olaraq 26 və 31 nəfər qadın daxil edilmişdir.

Hər bir qadında CEA, CA-15-3 onkomarkerləri və proiltihabi sitokinlər olan TNF- α , İL-2, İL-6, İL-8 təyin edilmişdir.

Onkomarkerlərin (CEA, CA 15-3) konsentrasiyası "Human" (Almaniya) firmasının istehsal etdiyi standart reaktiv dəstlərinin vasitəsilə immunoferment metodla təyin edilmişdir. Sitokinlərin əsas nümayəndələrindən hesab olunan İL2, İL6, İL8 və TNF- α -nın səviyyəsi "VEKTOR-BEST" şirkətinin (Rusiya) reaktiv dəsti və "STAT-FAX" şirkətinin (ABŞ) immunoferment analizatoru vasitəsilə təyin edilmişdir. İmmunoferment analiz üsulunun prinsipi antigen-anticisim kompleksinin yaranmasına əsaslanır. Əmələ gəlmiş kompleksin üzərinə fermentlə nişanlanmış anticisimlər əlavə edildikdən sonra reaksiya nəticəsində əmələ gəlmiş rəng dəyişikliyi kolorimetrik üsulla qiymətləndirilir. Tədqiqatın gedişində alınmış rəqəmlər variasiya üsulları ilə təhlil edilmiş, qrupların göstəriciləri arasında fərqin statistik qiymətləndirilməsi üçün qeyri-parametrik U-Wilkokson (Mann-Uitni) meyarı tətbiq olunmuşdur.

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Əldə etdiyimiz nəticələrə əsasən nəzarət qrupu ilə (BIRADS1) müqayisədə BIRADS 2 kateqoriyasına daxil edilmiş qadınlarda CA 15-3 onkomarkerinin səviyyəsində 1,6 dəfə artım müşahidə olunmasına baxmayaraq bu göstəricilərin referens nəticələrinin normasına müvafiq olmuşdur. BIRADS 4 və BIRADS 5 kateqoriyalarına daxil olan pasientlərdə CA-15-3-ün səviyyəsində daha çox yüksəlmə müşahidə olunmuş və müvafiq olaraq 64,0 (5,1 dəfə) və 135,83 (10,9 dəfə) təşkil etmişdir (cədvəl 1).

CA 15-3 onkomarkeri CA 15-3-MUC-1 geninin məhsulu olan proteindir. Sağlam süd vəzi toxuması ilə müqayisədə SVX olan toxumada MUC-1 geni daha yüksək konsentrasiyadadır. Məhz buna görə də SVX xəstələrində CA15-3 proteini ən çox istifadə edilən serum markeridir. CA 15-3 orqanospesifik bir antigen olmadığı kimi yalnız bədxassəli şişlər üçün də xarakterik deyil. Digər xəstəliklər zamanı da qanda bu onkomarkerin səviyyəsi yüksələ bilər (Fu and Li, 2016; Jiyong et al., 2007; Ruibal et al., 2014; Sandri et al, 2012).

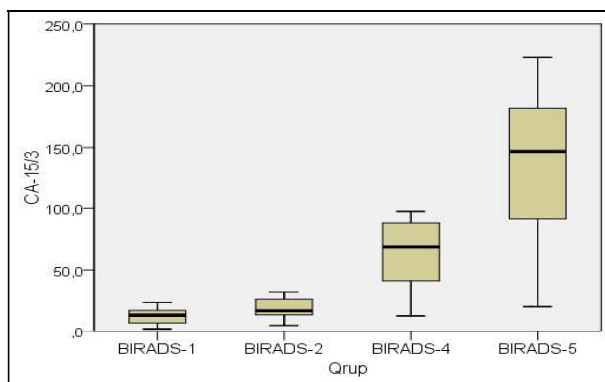
Cədvəl 1. BIRADS risk kateqoriyasına daxil olan SVX xəstələrində onkomarkerlərin səviyyəsi.

	BIRADS-1 (n=16)	BIRADS-2 (n=19)	BIRADS-4 (n=26)	BIRADS-5 (n=31)
CA-15-3	12,45±1,61	19,55±1,9	64,00±5,19	135,83±11,17
ng/ml	2,1-23,8	4,9-32,2**	12,8-97,5***	20,5-223***
CEA	1,91±0,26	2,92±0,28	8,16±0,57	15,19±1,39
ng/ml	0,3-3,8	0,8-5,7*	2,2-13,5***	4,6-38,7***

Qeyd: *p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 – göstəricilərin nəzarət qrupu ilə müqayisədə statistik dürüslüyü.

Qeyri-spesifik onkomarkerlər qrupuna aid edilən CEA-nın da qandakı səviyyəsində dəyişikliklər izlənilmişdir. Belə ki, BIRADS1 kateqoriyası ilə müqayisədə BIRADS 2 kateqoriyasına aid edilmiş qadınlarda onun səviyyəsi 1,5 dəfə artmış, lakin referens nəticə norması daxilində olmuşdur. BIRADS 4 kateqoriyasında 4,3 dəfə, BIRADS 5 kateqoriyasına daxil olan qadınlarda isə 7,9 dəfə yüksəlmişdir (cədvəl 1).

CEA – dölün mədə-bağırsağ traktında sintez edilən qlikoproteindir. Böyüklərin qan zərdabında normada demək olar ki, praktiki olaraq ona rast gəlinmir, onun konsentrasiyası 0-5 nq/ml təşkil edir. Bu onkomarkerin səviyyəsi yoğun bağırsağ xərçəngi olan xəstələrin qanında 60% hallarda artır. Lakin bu onkomarkerin səviyyəsi xərçəng xəstəliyi olmayan şəxslərin qanında da yüksələ bilər. Bu xəstəliklərə misal olaraq qaraciyər xəstəliklərini (hepatitlər), pankreatitlər, bağırsağın iltihabi xəstəliklərini (xoralı kolit, Kron xəstəliyi), ağciyərin xroniki xəstəliklərini, autoimmun xəstəlikləri göstərmək olar (Герштейн, 2010; Arslan ve ark., 2000; Thriveni et al., 2007).

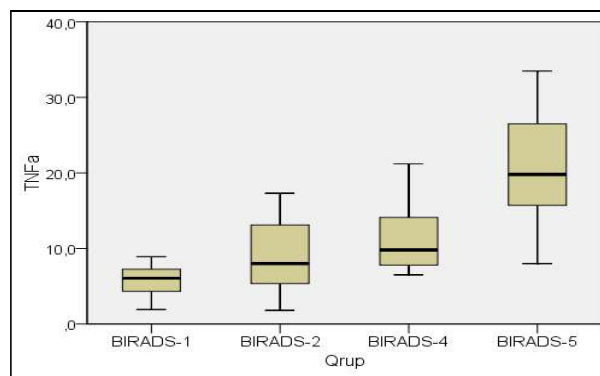


Şəkil 2. BIRADS risk kateqoriyasına daxil olan SVX xəstələrində CA 15-3 səviyyəsi.

CEA və CA 15-3 onkomarkerlərinin yüksək səviyyələri birmənalı olaraq SVX mərhələsi, şişin ölçüsü və prosesə cəlb edilmiş limfa düyünləri ilə bağlıdır. Radikal müalicə hallarında CEA və CA 15-3 səviyyələrinin təyini residivin erkən diaqnostikasi üçün əhəmiyyətlidir. CEA və CA 15-3 onkomarkerlərinin səviyyəsinin dinamik müayinəsi isə sümüklərə və qaraciyərə metastazların erkən diaqnostikasında kifayət qədər həssas test hesab edilir, bundan əlavə xəstələrdə izotop skenirləşdirilməsi

və radioizotop diaqnostik prosedurların keçirilməsi tezliyini azaldır (Lee et al., 2013; Lumachi et al., 2010).

Tədqiqat işinin nəticələrindən məlum olmuşdur ki, BIRADS 2 kateqoriyasına daxil edilmiş qadınlarda nəzarət qrupu ilə müqayisədə TNF- α səviyyəsi 1,6 dəfə, BIRADS 4 kateqoriyasına daxil olan qadınlarda 2 dəfə, BIRADS 5 kateqoriyasına daxil olan qadınlarda isə səviyyəsi 3,6 dəfə artmışdır (cədvəl 2). Proiltihabi sitokinlərdən olan TNF- α orqanizmə patogenlərin daxil olması və toxumaların zədələnməsinə cavab olaraq sintez edilir, yerli iltihabi reaksiyanı stimulyasiya edir, bu reaksiya isə öz növbəsində patogen faktorun eliminasiyasına və toxumaların sağalmasına yönəlir.



Şəkil 2. BIRADS risk kateqoriyasına daxil olan SVX xəstələrində TNF- α -nın səviyyəsi.

Proiltihabi sitokinlərin əsas nümayəndələrindən olan İL-2 səviyyəsi BIRADS 2 kateqoriyasına daxil edilmiş qadınlarda nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,5 dəfə, BIRADS 4 kateqoriyasına daxil olan qadınlarda 2,2 dəfə, BIRADS 5 kateqoriyasına daxil olan qadınlarda isə 2,3 dəfə artmışdır (cədvəl 2).

İnterleikin-2 (İL-2) T və B hüceyrələrin böyüməsi və differensiasiyasında iştirak edən və təbii killer (NK) hüceyrələrin sitolitik funksiyalarını gücləndirən sitokindir. İL-2 endotel, bağırsağ epitelini və sinir hüceyrələri daxil olmaqla normal toxumalarda aşkar edilmişdir. Normal toxumalarda, eyni zamanda mədə, böyrək, baş və boyun xərçəngi zamanı İL-2 hüceyrələrin proliferasiyasını stimulyasiya edir. Eksperimental tədqiqatlar göstərir ki, baş və boyun skvamoz hüceyrə karsinomaları zamanı İL-2 miqdarının azalmasına yönəlmiş müalicə və ya İL-2R β -nin blokada edilməsi böyümənin dayanmasına səbəb olur (Fu, Li, 2016).

Cədvəl 2. BIRADS risk kateqoriyasına daxil olan SVX xəstələrində proiltihabi sitokinlərin səviyyəsi.

	İL-2 (pg/ml)	İL-6 (pg/ml)	İL-8 (pg/ml)	TNF-α (pg/ml)
BIRADS-1 n=16	5,93±0,47 2,0-8,2	3,21±0,35 1,2-6,3	2,12±0,26 0,4-4,7	5,78±0,53 1,9-8,9
BIRADS-2 n=19	8,69±0,80 2,5-14,7**	6,12±0,61 1,5-9,8***	4,18±0,45 1,84-8,4***	9,22±1,10 1,8-1,73*
BIRADS-4 n=26	13,19±0,94 5,9-20,5***	12,48±0,87 3,8-18,7***	11,52±0,72 3,9-16,7***	11,42±0,81 6,5-21,2***
BIRADS-5 n=31	13,77±1,04 6,9-32,7***	19,92±1,18 5,8-30,5***	15,32±1,0 4,7-27,1***	20,62±1,17 8,0-33,5***

Qeyd: *p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001- göstəricilərin nəzarət qrupu ilə müqayisədə statistik dürüstlüyü.

Son illər multifunksional İL-6 tədqiqatçıların marağına səbəb olub, o, müxtəlif toxumaların böyüməsini və differensiasiyasını tənzimləyir, iltihabın kəskin mərhələsində immun cavabda vacib rol oynayır və apoptozun inhibitoru hesab edilir. Bəzi xəstəliklər qanda İL-6 səviyyəsinin yüksəlməsi ilə müşayiət edilir. İL-6 bir sıra funksiyalar yerinə yetirir, o, normal B-hüceyrələrin differensiasiyasının inhibitorudur, İgG, İgM və İgA sekresiyasını, sitotoksik limfositlərin yaranmasını stimulyasiya edir, hədəf-hüceyrələri tanıtım üçün hazırlayır (Kurtzman et al, 1999; Purohit et al, 2002).

2-ci cədvəldən görüldüyü kimi BIRADS 2 kateqoriyasına daxil edilmiş qadınlarda nəzarət qrupu ilə müqayisədə İL-6-nin səviyyəsi 1,9 dəfə, BIRADS 4 və BIRADS 5 kateqoriyasına daxil olan qadınlarda isə müvafiq olaraq 3,9 və 6,2 dəfə artmışdır.

Proiltihabi sitokinlərdən hesab edilən İL-8 səviyyəsində də ciddi dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Belə ki, BIRADS 2 kateqoriyasına daxil edilmiş qadınlarda 2 dəfə, BIRADS 4-də 5,4 dəfə, BIRADS 5-də isə 7,2 dəfə nəzarət qrupu ilə müqayisədə artmışdır. İL-8 neytrofillər üçün əsas xemoatraktant hesab edilir, iltihab ocağında ilk olaraq əmələ gəlir və mikrorqanizmlərin eliminasiyasında rol oynayır. Yerli iltihabın effektiv olmadığı təqdirdə, bu mediatorlar toxumalarda böyük miqdarda sintez edilir, sirkulyasiyaya qoşulur və kəskin faza cavabını və ya iltihabi reaksiyanı aktivləşdirir.

Beləliklə, yuxarıda qeyd edilənləri nəzərə alaraq belə fikirə gəlmək olar ki, törəmənin xarakterindən, onun inkişaf dərəcəsindən, bədxassəlilik ehtimalının yüksək olmasından asılı olaraq müvafiq proiltihabi sitokinlərin və onkomarkerlərin qandakı qatılıqları yüksəlmişdir. Bu yüksəlmə özünü BIRADS 4 və xüsusilə BIRADS 5 kateqoriyasına daxil edilmiş qadınlarda daha çox biruzə vermişdir. Deməli, aşkar edilmiş törəmənin bədxassəlilik ehtimalı artdıqca qeyd etdiyimiz markerlərin də səviyyəsi yüksəlir ki, bu da şişlərin terapiyasının effektivliyinin qiymətləndirilməsində və xəstəliyin proqressivliyinin aşkarlanmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edə bilər.

ƏDƏBİYYAT

- Əmiraslanov Ə.T., Qaziyev A.Y.** (2010) Onkologiya. Bakı: Təhsil, 912 s.
- Rumack C.M., Wilson S.R., Charboneau J.W., Levine D.** (2013) Tanısal Ultrasonografi. Güneş Tıp Kitab Evleri: 773-839.
- Алимходжаева Л.Т.** (2009) Диагностическое значение изучения уровней противовоспалительных цитокинов иммунной системы у больных раком молочной железы. *Опухоли женской репродуктивной системы*, (3-4): 49-52.
- Аксель Е.М.** (2005) Статистика рака молочной железы: заболеваемость и смертность. В кн.: *Рак молочной железы*. Под ред. Н.Е.Кушлинского, С.М.Портного, К.П.Лактионова. Редакционно-издательский совет при Президиуме РАМН: 13-18.
- Белохвостов А.С., Румянцев А.Г.** (2003) Онкомаркеры. Пособие для врачей. М: МАКС Пресс: 92 с.
- Борисова, М.С., Мартынова Н.В., Богданов С.Н.** (2013) Рентгеновская маммография в диагностике рака молочной железы. *Вестник РНЦПР МЗ РФ*, 3(№13): <http://vestnik.rncpr.ru/>.
- Бухарин, Д.Г.** (2011) Особенности маммографической визуализации «малых» форм рака молочной железы, развившегося на фоне фиброзно-кистозной болезни. *Вопросы онкологии*, 57(№ 5): 664-667.
- Герштейн Е.С., Кушлинский Н.Е.** (2002) Тканевые маркеры как факторы прогноза при раке молочной железы. *Практическая онкология*, 3 (№ 1): 38-44.
- Давыдова М.И., Летягина В.П.** (2010) Клиническая маммология. М.: Стром., 153 с.
- American College of Radiology** (2003) BI-RADS Breast imaging reporting and data system. Breast imaging atlas: mammography, breast ultrasound, breast MR-imaging. Virginia: Reston, 268 p.
- Arslan N., Serdar M., Devci S., Ozturk B., Narin Y., Ilgan S., Ozturk E., Ozguven M.A.** (2000) Use of CA15-3, CEA and prolactin for the primary diagnosis of breast cancer and correlation with the prognostic factors at the time of initial diagnosis. *Ann. Nucl. Med.*, 14(5): 395.

- Fu Y., Li H.** (2016) Assessing clinical significance of serum CA15-3 and carcinoembryonic antigen (CEA) levels in breast cancer patients: a meta-analysis. *Med. Sci. Monit.*, **22**: 3154-3162.
- Kurtzman S.H., Anderson K.H., Wang Y. et al.** (1999) Cytokines in human breast cancer: IL-8 and IL-1(3) expression. *Oncol. Rep.*, **6**: 65-70.
- Lee J.S., Park S., Park J.M., Cho J.H., Kim S.I., Park B.W.** (2013) Elevated levels of preoperative CA 15-3 and CEA serum levels have independently poor prognostic significance in breast cancer. *Ann. Oncol.* **24(5)**: 1225-1231.
- Lumachi F., Basso S.M., Bonamini M., Marzano B., Milan E., Waclaw B.U., Chiara G.B.** (2010) Relationship between preoperative serum markers CA 15-3 and CEA and relapse of the disease in elderly (>65 years) women with breast cancer. *Anticancer Res.*, **30(6)**: 2331-2334.
- Purohit A., Newman S.P., Reed M.J.** (2002) The role of cytokines in regulating estrogen synthesis: implications for the etiology of breast cancer. *Breast Cancer Res.*, **4**: 65-69.
- Qin J., Li K., He J., Li Y.** (2007) Clinical value of tumor marker CA15-3 in diagnosis and treatment of breast carcinoma. *Xiandai Zhongliu Yixue*, **15(4)**:
- Ruibal Á., Aguiar P., Del Río M.C., Padín-Iruegas M.E., Arias J.I., Herranz M.** (2014) CA15.3 serum concentrations in older women with infiltrating ductal carcinomas of the breast. *Int. J. Mol. Sci.*, **15(11)**: 19870-6.
- Sandri M.T., Salvatici M., Botteri E., Passerini R., Zorzino L., Rotmensz N., Luini A., Mauro C., Bagnardi V., Cassatella M.C., Bottari F., Casadio C., Colleoni M.** (2012) Prognostic role of CA15.3 in 7942 patients with operable breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.*, **132(1)**: 317-326.
- Tampellini M. Berruti A., Bitossi R. et al.** (2006) Prognostic significance of changes in CA 15.3 serum levels during chemotherapy in metastatic breast cancer patients. *Breast cancer research and treatment*, **98(3)**: 241-248.
- Thriveni K., Krishnamoorthy L., Ramaswamy G.** (2007) Correlation study of carcino embryonic antigen & cancer antigen 15.3 in pretreated female breast cancer patients. *Indian journal of clinical biochemistry (IJCB)*, **22(1)**: 57-60.

Оценка Взаимосвязи Категорий Риска BIRADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) С Цитокинами И Онкомаркерами

И. Н. Оруджева, Ф.Г. Исламзаде, А.Г. Оруджев

Кафедра биохимии Азербайджанского медицинского университета

В настоящей работе были представлены результаты исследования 92 пациенток, проходивших обследование по поводу рака молочной железы в Онкологической Клинике Азербайджанского Медицинского Университета, за период с 2014 по 2017 годы. Возраст пациенток колебался от 18 до 79 лет. Всем пациенткам было проведено ультразвуковое обследование в сочетании с доплерографией и рентгеновской маммографией, также в крови определялись уровни онкомаркеров (CA 15-3, CEA) и некоторых провоспалительных цитокинов (IL-2, IL-6, IL-8 və TNF-α). Из 92 обследованных пациенток у 48 женщин были обнаружены злокачественные, а у 28 - доброкачественные новообразования. Практически здоровые женщины составили 16 человек и вошли в группу контроля BIRADS 1. В категорию BIRADS 2 вошли 19, BIRADS 4 и BIRADS 5 соответственно 26 и 31 женщины. Было установлено, что возрастание злокачественности опухоли по категории BIRADS сопровождалось повышением уровня упомянутых выше биохимических маркеров. Самый высокий уровень маркеров наблюдался в категории BIRADS 5.

Ключевые слова: Рак молочной железы, BIRADS, CA 15-3, CEA, IL2, IL6, IL8, TNF-α

Evaluation Of The Relationship Between The Risk Category BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) using Proinflammatory Cytokines And Oncomarkers

I.N. Orujova, F.G. Islamzade, A.H. Orujov

Department of Biochemistry of Azerbaijan Medical University

The article gives information on the results of the study of 92 patients undergoing breast cancer screening at the Oncological Clinic of Azerbaijan Medical University during the period 2014-2017 years. The age of the patients ranged from 18 to 79 years. All patients underwent ultrasound examination with a combination of Doppler and X-ray mammography. Oncomarkers (CA 15-3, CEA) and some proinflammatory cytokines (IL2, IL6, IL8 və TNF- α) were determined in blood serum of the patients. Of the 92 patients examined, 48 women had malignant tumors and 28 had benign neoplasms. Practically healthy women were 16 people who were included in the control group BIRADS 1. The category BIRADS 2 included 19, BIRADS 4 and BIRADS 5, respectively, 26 and 31 women. It was found that the level of biochemical markers mentioned above also increased according to the increase in the malignancy of the tumor according to the BIRADS category. The highest level of markers was observed in the category BIRADS 5.

Keywords: *Breast cancer, BIRADS, CA 15-3, CEA, IL2, IL6, IL8, TNF- α*