

Qadın Reproduktiv Sisteminin Onkoloji Xəstəliklərində Biokimyəvi Müayinə Nəticələrinin Tədqiqi

V.Z. Xəlilova¹, Ə.T. Əmiraslanov¹, G.A. Cəfərova^{1,2}, N.Y. Qasimov¹

¹Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji klinikası, Səməd Vurğun, 208, Bakı, AZ1000, Azərbaycan

²Azərbaycan Tibb Universitetinin Biokimya kafedrası, Səməd Vurğun, 167, Bakı, AZ1000, Azərbaycan

Təqdim olunan işdə tədqiqata 47 pasient cəlb edilmişdir. Müayinə olunan xəstələrin hamısı 3 qrupa birləşmişdir: 1) xoşxassəli yenitörəmələr (neoplazmalar, 23 nəfər), 2) bədxassəli şişlər (15 nəfər), 3) metastatik şişlər (9 nəfər). Nəzarət qrupuna 15 nəfər praktiki plaraq sağlam şəxs daxil edilmişdir. Qadın reproduktiv sisteminin xərçəngi olan xəstələrin qrupunda CA125-in qatılığı ($205,1 \pm 16,83$ V/ml) praktiki sağlam şəxslərin qrupu ilə müqayisədə ($12,8 \pm 0,06$ V/ml) statistik etibarlı şəkildə yüksək olmuşdur. Alınan nəticələr bədxassəli şişləri olan xəstələrin qan zərdabında CA125-in qatılığının yüksəlməsinin prosesin xarakterinin aqressivliyinin, başqa sozlə məhz xoş və ya bəd xassəli olmasının qiymətləndirilməsində əhəmiyyətə malik olmasını güman etməyə imkan verir. Yuxarıda göstərilən qrup pasiyentlərin qan zərdabında qələvi fosfatazaların (QF), ALT, AST və GGT fermentlərinin ümumi aktivliyi geniş intervallarda dəyişmiş, bədxassəli şişlərə malik xəstələrdə xoşxassəli neoplazmalara (yeni törəmələrə) malik xəstələrdən etibarlı şəkildə fərqlənmişlər. Tərəfimizdən təqdim olunan nəticələr göstərir ki, CA125, GGT və qələvi fosfatazaların aktivlikləri qadın reproduktiv orqanlarında şişlərin patogenetik inkişaf mexanizmləri ilə səx əlaqəlidir.

Açar sözlər: Qadın reproduktiv sisteminin şişləri, biokimyəvi xüsusiyyətlər

GİRİŞ

Qadın reproduktiv sisteminin onkoloji xəstəliklərinin inkişafına səbəb bir çox risk amilləri, sonsuzluq, erkən yaşda hamiləlik, endometrioz, uşaqlıq mioması və s. faktorlar aiddir (Гилязут-динов и Хасанов, 2004). Son illər dünyada bu xəstəliklərin sayının artması və bu patologiyaların vaxtında aşkarlanmaması şişin metastazlarla nəticələnməsinə səbəb olur. Xəstəliyin gecikmiş dövründə diaqnoz qoyulması və xəstəliyin müalicəyə tabe oluması ölüm faizini artırır. Bu şişlərin erkən diaqnostikasında əldə olunan uğurlara baxmayaraq hələ də onkologiya sahəsinin ən vacib və aktual problemlərindən biri olaraq qalır. Qadın reproduktiv sistemin müxtəlif orqanlarının xərçəngi dünyada inkişaf etməkdə olan ölkələr arasında daha çox yayılaraq ölüm sayının səviyyəsini artırır. Bu sistemin müxtəlif orqanlarının bəd xassəli şişləri, bəzən cavan yaşlarda, bəzən isə yaşlı şəxslərdə təsadüf olunur. Məsələn, uşaqlıq cisminin xərçəngi adətən yaşlı qadınlarda, xüsusilə 50 yaşdan yuxarı olanlarda rast gəlinir (Magnusson and Gyllensten, 2000).

Digər uşaqlıq boynu xərçəngi isə orta yaşlı qadınlarda 40-55 yaş arası daha çox təsadüf edilir. Bu xərçəngin yaranmasında müxtəlif risk faktorları mühüm rol oynayır (Минкина и др., 2001).

Demək olar ki, qadın reproduktiv sistemin şişlərində xəstəlik əlamətsiz gedir. Erkən diaqnoz qoyulmaması xəstəliyin gedişatını ağırlaşdırır. Gecikmiş dövrlərdə artıq ağır sptomların olması,

qanaxma, limfa düyünlərinin böyüməsi, şişin ölçüsünün gözə çarpacaq dərəcədə böyüməsi və yayılması, yaxın və uzaq metastazların olması və bu kimi əlamətlərin üzə çıxması problemin aradan qaldırılmasını mürəkkəbləşdirir (Schoell et al., 1999). Bu gün ginekoloji xəstəliklər içərisində ən çox yayılan uşaqlıq cisminin miomasıdır. Mioma miometriyanın hormondan asılı xoşxassəli şişidir.

Uşaqlıq cisminin mioması uşaqlığın divarında yetişməmiş miositlərdən əmələ gələn törəmədir. Bu şişlərin sayı bir və daha çox olur. Ölçüləri çox kiçik və ya həddindən artıq böyük də ola bilər. Mioma əsasən uşaqlığın divarında yerləşir. Bu törəmə böyüyüb ətraf toxumaları sıxmadıqca heç bir klinik əlamət müşahidə olmur. Cavan yaş qadınlar, adətən 30-45 yaşlarında rast gəlmə ehtimalı yüksək olub, menopauza dövründə kiçilə, bəzən yoxa çıxırlar.

Uşaqlıq cisminin mioması parenxima (əzələ toxuması) və stromadan (birləşdirici toxuma) inkişaf etdiyinə görə müxtəlif cür mioma fibroma, fibromioma, leyomioma kimi adlandırılır.

Uşaqlıq cisminin fibroması zamanı qadınların böyük əksəriyyətində heç bir klinik simptom aşkarlanmır, yalnız 15% hallarda digər çanaq orqanları ilə əlaqəli olduğundan klinik əlamətlər meydana çıxırlar. Bu xoşxassəli törəmə uşaqlığın divarında əmələ gəlir və böyüyərək uşaqlığın da böyüməsinə səbəb olur. Bu törəmənin də etiologiyası dəqiq məlum olmasa da araşdırmaların çoxu esterogenə olan hormonal həssaslıq və genetik amillər də mühüm

rol oynayır. Bu törəmənin yaranmasında hormonlardan asılı səbəb üstünlük təşkil etdiyindən aybaşı dövrünə qədərki qız uşaqlarında və qadınlarda postklimakterik dövrdə rast gəlinmir. Bu şiş yalnız hamiləlik vaxtı esterogenin sintezinin aktivliyi nəticəsində böyüyür. Doğuşdan sonra isə yenidən öz vəziyyətinə qayıdır. Postklimakterik dövrdə isə onun böyüməsi dayanır və nəzərə çarpacaq dərəcədə kiçilir və bəzən tamamilə sorulur.

Xoşxassəli şişlərin gələcəkdə maliqnezasiyası mümkün olduğundan bu patologiyalara da ciddi yanaşmaq lazımdır. Bədxassəli şişlər öz başlanğıcını displaziya xarakterli dəyişikliyə uğramış hüceyrə və toxumalardan götürür və xərçəngünü vəziyyətin proqresiyası nəticəsində bədxassəli şişə çevrilir (Киселев, 2003). Bu da qeyri-invaziv xərçəng, mikroinvaziv xərçəng mərhələlərindən sonra artıq invaziv mərhələdə şiş böyür və inkişaf edir. Xərçəngin inkişaf ardıcılığı çoxmərhələli bir prosesdir. Bədxassəli şiş hüceyrələrinin toxumalara yayılması, aqressiv gedişə malik olması, infiltrativ və invaziv böyüməsi, müxtəlif orqan və toxumalara metastazverməsi ilə səciyyələnir. Klinik xüsusiyyətlərinə görə xoşxassəli şişlər yetişmiş, homotipik və ətraf toxumalardan dəqiq sərhədlə, bədxassəli şişlər isə yetişməmiş, heterotipik və ətraf toxumadan qeyri dəqiq sərhədlə ayrılır.

Bədxassəli şişi olan xəstələrin xəstəliyinin başlanğıc mərhələsində diaqnostik səhvlərə yol verilməməsi üçün qeyri-profilli həkimlərin onkoloji sayıqlığının olması vacib şərtlərdən biridir. Həkimlərin bəd xassəli şişləri kliniki, morfoloji və rentgenoloji müxtəlifliyini əlaqələndirməklə xəstələrə daha düzgün diaqnoz qoyulur. Təəssüflər olsun ki, diaqnostik dəyərləri çox hallarda düzgün qiymətləndirilmədiyinə görə xəstələrin onkoloji klinikalara xəstəliyinin gecikmiş mərhələdə müraciət etməsinə səbəb olur. Bu da erkən mərhələdə simptomların qeyri spesifik olması ilə əlaqədardır. Bədxassəli şişlərin daha düzgün qiymətləndirmək üçün kliniki, rentgenoloji, morfoloji, kompyuter və maqnit-rezonans tomoqrafiyaları və laborator müayinələrin aparılması vacibdir.

Laborator müayinələrdən biokimyəvi və immunoferment analizlərin aparılması bədxassəli şişlərin diferensial diaqnostikasında yardımçı rol oynayır. Alanin aminotransferaza və ya ALT, aspartat aminotransferaza və ya AST xüsusi bir endogen fermentlərdir. Bu fermentlərin sintezi hüceyrədaxili prosesdir. Fizioloji olaraq onların qanda səviyyəsi çox cüzdür. Buna görə biokimyəvi müayinə zamanı ALT və AST-in səviyyəsinin artması ciddi xəstəliklərin inkişafını göstərir. ALT və AST qanın biokimyəvi analizində vacib komponentlərdən biridir və ən çox öyrənilən bir fermentdir.

Qadın reprodaktiv sistemin şişlərində CA125 və CEA müayinələrin aparılması şişin xoş və yaxud bəd olmasını təsdiq edən mühüm göstəricilərdən biri hesab olunur. CA125 antigeni qlükoprotein olub 220 kD molekulyar kütləsinə malikdir. Əsasən uşaqlıq cisminin selikli qişasında- endometriumdə təsadüf olunur. Eyni zamanda mədəaltı vəzidə, öd kisəsində, mədədə, bronxlarda, böyrəkdə, bağırsaqlarda da rast gəlinir. Onun miqdarı fizioloji olaraq aybaşı vaxtı normadan bir qədər çox ola bilər. Belə ki, normada CA125-in diskriminasiya səviyyəsi 35 V/ml-ə qədər olmalıdır. Lakin bir çox orqanların bədxassəli şişləri zamanı bu onkomarkerin diskriminasiya səviyyəsi artır. Eyni zamanda canaq orqanlarının iltihabi xəstəliklərində, hamiləliyin I trimestrinə, endometriozda da arta bilər. Yalnız CA125 ilə bədxassəli şişlərə diaqnozun qoyulması düzgün deyil. Onkomarkerlərin səviyyəsinin yüksəkliyi 100% onkoloji patologiyanın olması demək deyil. Bu marker bədxassəli şişlər zamanı aparılan diaqnostik müayinələrin nəticələrini də təsdiqləyən bir göstəricidir. CA125 yumurtalıqların onkopatologiyasına erkən diaqnozun qoyulmasında kömək edən spesifik bir markerdir. CA125 100V/ml-ə qədər olduqda o demək deyil ki, mütləq bədxassəli törəmə var, belə ki, bu marker müxtəlif səbəblərdən də qalxa bilər. Əgər CA125 onkomarkerinin nəticəsi 100V/ml-dən çox olarsa bədxassəli törəmədən şübhələnməyə əsas verir və xüsusi nəzarət altında digər diaqnostik müayinələrin yoxlanılması vacibdir.

Tədqiqat işinin məqsədi: Qadın cinsiyyət orqanının bədxassəli şişi olan xəstələrdə CEA, CEA125 və biokimyəvi göstəricilərin səviyyəsinin öyrənilməsi və alınan nəticələr arasında qarşılıqlı əlaqənin müəyyən edilməsi, həmçinin xoş- və bədxassəli şişlər arasında differensial diaqnostika aparılmasından ibarətdir.

MATERIAL VƏ METODLAR

Tədqiqata 2017-ci ildə ATU-nun Onkoloji Klinikasında qadın reprodaktiv sisteminin xoş- və bədxassəli şişləri diaqnozu ilə müayinə və müalicə edilən 47 xəstə daxil edilmişdir. Kontrol qrupu 15 praktik sağlam şəxs təşkil etmişdir. Aparılmış klinik, instrumental və morfoloji müayinələrə əsasən xəstələrdən 23 nəfərinə xoşxassəli, 15 nəfərinə bədxassəli və 9 nəfərinə metastatik şiş diaqnozu qoyulmuşdur.

Tədqiqat zamanı zərər əldə etmək üçün venoz qan təmiz və quru sınaq şüşəsinə töküldü. Laxta əmələ gəlməsi üçün 30 dəqiqə otaq temperaturunda saxlandı. Sonra 30 dəqiqə ərzində sentrifüqa olundu.

Tədqiqat işində CEA və CEA125 qatılığı immunoferment üsulla, "COBAS" firmasının (Almaniya) reaktiv dəsti vasitəsilə immunoferment analizi ilə (İFA) təyin edilmişdir. Üsulun prinsipi anticisim-ferment kompleksinin konyuqat şəklində məhlulda bioloji aktivliyindən istifadə edilməsinə əsaslanır. Biokimyəvi göstəricilər "COBAS" firmasının (Almaniya) reaktiv dəsti vasitəsilə və Almaniyanın istehsalı olan avtomatik analizatorunda (ROCHE) təyin olunmuşdur.

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Tədqiqat işinin əsasını təşkil edən immunoferment və biokimyəvi müayinələrin nəticələri 1 və 2 sayılı cədvəldə göstərilmişdir.

Tədqiqat işinin nəticəsindən məlum olur ki, qan serumunda xoşxassəli sümük şişlərində CEA və CEA125-in səviyyəsi praktik sağlam şəxslərə nisbətə demək olar ki, eynidir. Bədxassəli və metastatik şişlərdə bu göstərici kontrol qrupdan statistik etibarlı yüksəkdir. Alınmış nəticələr göstərir ki, CEA və CEA125-in səviyyəsinin təyini əsasən qadın cinsiyyət sistemin şişlərində prosesin aqressivliyini qiymətləndirmək mümkündür. Xarici müəlliflərin tədqiqat işlərində CEA125 yumurtalıq xərçəngində xəstəliyin aqressivlik markeri hesab olunur və cərrahi əməliyyatın həcmnin müəyyənləşdirilməsində istifadə edilir. Hesab edirik ki,

qadın cinsiyyət sistemin şişlərində CEA125-in təyini prosesin xoş- yaxud bədxassəli olmasını diferensiasiya etməyə imkan verə bilər.

Biokimyəvi marker hesab edilən qələvi fosfatəzinin aktivliyi qadın cinsiyyət orqanlarında olan xoş- və bədxassəli şişlər zamanı klinik göstəricilərlə bilavasitə əlaqəsi olduğu müəyyənləşmişdir. Bizim tədqiqat işinin nəticələrinə əsasən qələvi fosfatəzinin səviyyəsinin dəyişməsi qaraciyərə metastaz zamanı GGT ilə adekvat olmuşdur. Belə ki, xoşxassəli şişlərdə kontrol qrupdan az fərqlənmiş, bədxassəli sümük şişlərində statistik etibarlı artmışdır.

Tədqiqat işinin nəticələri belə qərara gəlməyə əsas verir ki, sümük şişi olan xəstələrdə ALT, AST, GGT və qələvi fosfatəzinin qan serumunda səviyyəsi xəstəliyin xarakteri, patogenezi və proqnozu ilə sıx əlaqədardır. Ona görə də xəstənin klinikaya müraciət etdiyi dövrdə bu göstəricilərin təyini prosesin xoş- yaxud bədxassəli olduğunu diferensiasiya etməyə şərait yaratmaqla yanaşı vaxtında adekvat müalicənin aparılmasına imkan verə bilər.

Beləliklə, qadın cinsiyyət sisteminin şişi olan xəstələrin qan zərdabında ALT, AST, GGT və qələvi fosfatəzinin aktivliyinin yüksək olması əməliyyatdan əvvəl prosesin xarakterindən şübhələnməyə səbəb olur. Bu bədxassəli şişi olan xəstələrdə CEA125, GGT və qələvi fosfatəzinin təyini şişin bioloji xüsusiyyətlərini müəyyən etməyə imkan verir.

Cədvəl 1. Xoş-və bədxassəli şişlərdə CEA və CEA125 təyininin nəticələri

Göstəricilər	Qruplar	Kontrol n=15	Xoşxassəli şişlər n=23	Bədxassəli şişlər n=15	Metastatik şişlər n=9
CEA (V/ml)		2,31±0,04 (0,50-4,80)	2,50±0,03 (1,20-5,60)	4,80±0,26 (1,35-8,9)	7,90±2,30 (23,50-19,87)
CEA125 (V/ml)		12,80±0,06 (5,20-29,70)	13,27±0,11 (8,24-26,84)	205,10±16,83 (48,49-556,60)	714,66±85,92 (287,20-3041,00)

Qeyd: kontrol qrupun göstəricisi ilə fərqin statistik dürüstlüyü: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 kontrol qrupa nisbətən (U-Uilkokson meyarına əsasən)

Cədvəl 2. Xoş- və bədxassəli şişlərdə biokimyəvi göstəricilərin təyininin nəticələri.

Göstəricilər	Qruplar	Kontrol n=15	Xoşxassəli şişlər n=23	Bədxassəli şişlər n=15	Metastatik şişlər n=9
QF (U/l)		75,80±0,19 (50,00-136,00)	80,36±17,64 (75,20-116,80)	113,81±28,92 (91,71-167,20)	231,7±48,54 (144,84-437)
ALT (U/l)		15,82±0,29 (10,00-42,00)	16,85±0,25 (10,44-44,83)	18,64±0,27 (12,13-34,33)	94,83±11,95 (29,52-217,69)
AST(U/l)		13,48±0,15 (10,00-57,00)	20,64±0,18 (12,25-27,29)	23,22±0,19 (11,03-39,70)	55,51±2,95 (29,33-157,9)
GGT (U/L)		20,80±0,12 (5,00-32,00)	31,22±0,14 (20,9-46,07)	34,85±0,28 (26,10-58,85)	121,49±10,83 (47,17-272,33)
KREATİNİN (mq/dl)		0,53±0,07 (0,30-0,95)	0,56±0,03 (0,43-0,84)	0,63±0,09 (0,49-1,13)	0,85±0,11 (0,58-1,42)

Qeyd: kontrol qrupun göstəricisi ilə fərqin statistik dürüstlüyü: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 kontrol qrupa nisbətən (U-Uilkokson meyarına əsasən)

ƏDƏBİYYAT

Гилязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш. (2004) Опухо-ли гормонально-зависимых и гормоно-продуци-рующих органов. Москва: МедПресс Информ, 455 с.

Киселев В.И. (2004) Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. Москва: 184 с.

Морхов К.Ю., Кузнецов В.В. (2009) Рак шейки матки. В кн.: *Лекции по онкогинекологии*. Москва: с. 199-225.

Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. (2001) Предрак шейки матки. Москва: Аэрограф-медиа, 112 с.

Magnusson P.K., Gyllensten U.B. (2000) Cervical cancer risk: is there a genetic component? *Mol. Med. Today*, **6(4)**: 145-148.

Schoell W.M., Janicek M.F., Mirhashemi R. (1999) Epidemiology and biology of cervical cancer. *Semin. Surg. Oncol.*, **16(3)**: 203-211.

Исследование Результатов Биохимических Обследований При Онкологических Заболеваниях Женских Репродуктивных Систем

В.З. Халилова¹, А.Т. Амирасланов¹, Г.А. Джафарова^{1,2}, Н.В. Гасымов¹

¹Онкологическая клиника Азербайджанского медицинского университета

²Кафедра биохимии Азербайджанского медицинского университета

В настоящее исследование включено 47 пациентов. Все обследованные больные были объединены в три группы: 1) группа – доброкачественные новообразования (23), 2) группа - злокачественные опухоли (15), 3) группа - метастатические опухоли (9). В группу контроля было включено 15 практически здоровых людей. Концентрации СА125 в группе больных раком женской репродуктивной системы ($205,1 \pm 16,83$ V/ml) была достоверно высока по сравнению с группой практически здоровых людей ($12,8 \pm 0,06$ V/ml). Полученные данные позволяют предполагать, что повышение СА125 в сыворотке крови больных злокачественными опухолями может иметь значение в оценке агрессивности, а именно доброкачественного или злокачественного характера процесса. Общая активность ферментов щелочных фосфатаз (ЩФ), ALT, AST и GGT в сыворотке крови у вышеуказанных групп пациентов колебалась в широких пределах и достоверно отличалась у больных со злокачественными опухолями от больных с доброкачественными новообразованиями. Представленные нами данные указывают, что СА125, GGT и активность ЩФ тесно связаны с патогенетическими механизмами роста злокачественных опухолей в женских репродуктивных органах.

Ключевые слова: Опухоль женских репродуктивных систем, биохимические характеристики

The Study Of Results Of The Biochemical Survey In Oncological Diseases Of Female Reproductive Systems

V.Z. Khalilova¹, A.T. Amiraslanov¹, G.A. Jafarova^{1,2}, N.V. Gasimov¹

¹Oncology Clinic of Azerbaijan Medical University

²Department of Biochemistry of Azerbaijan Medical University

Forty seven patients participated in this study. All surveyed patients were divided into three groups: 1) benign tumors (23), 2) malignant tumors (15), 3) metastatic tumors (9). The control group included 15 healthy people. The concentration of CA125 in the group of patients with malignant tumors (205.1 ± 16.83 V/ml) was significantly higher compared with the group of healthy subjects ($12,8 \pm 0.06$ V/ml). The data obtained suggest that the increase in CA125 in the serum of patients with malignant tumors may be important in assessing aggressiveness, namely benign or malignant nature of the process. The total activity of alkaline phosphatases (ALP), ALT, AST and GGT in the blood serum in the above-mentioned groups of patients varied widely and was significantly different in patients with malignant tumors from patients with benign neoplasms. The presented data indicate that CA125 and activities of alkaline phosphatases are closely related to pathogenetic mechanisms of malignant tumor growth in female reproductive organs.

Keywords: Women's reproductive system tumors, biochemical characteristics