

DOI: <https://doi.org/10.36719/2789-6919/56/89-93>

**Aqil Orucov**

Azərbaycan Tibb Universiteti  
biologiya üzrə fəlsəfə doktoru  
<https://orcid.org/0000-0002-1826-3816>  
agilo@rambler.ru

**Püstə Zeynalzadə**

Azərbaycan Tibb Universiteti  
magistrant  
<https://orcid.org/0009-0008-3741-7383>  
pustezeynalzade@gmail.com

## **Süd vəzisi xərçəngi zaman serum mis, sink səviyyələrinin və Cu/Zn nisbətinin qiymətləndirilməsi**

### **Xülasə**

Statistik məlumatlara əsasən çağdaş dövrümüzdə süd vəzisi xərçəngi ən geniş yayılmış ikinci onkoloji xəstəlikdir. Biologiya və tibb elmlərinin sürətlə inkişaf etməsinə və bu sahələrdə əldə edilən mühüm elmi-texnoloji nailiyyətlərə baxmayaraq, süd vəzisi xərçəngi hələ də bəşəriyyəti narahat edən problemdir. Bu səbəbdən bu xəstəlik biotibbi tədqiqatların əsas obyektlərindən biridir. Süd vəzisi xərçəngi müxtəlif səbəblərdən meydana çıxır və mikroelement mübadiləsinin pozulmaları ilə müşahidə olunur. Bir sıra tədqiqat işləri və meta-analizlərin nəticələrinə əsasən, bu xəstələrin qan serumunda mis və sink kimi vacib əhəmiyyət kəsb edən mikroelementlərin konsentrasiyasında dəyişikliklər müəyyən etmişdir. Təqdim edilən tədqiqat işinin əsas məqsədi süd vəzisinin bədxassəli şişləri olan xəstələrin mikroelement statusunun öyrənilməsidir. Bu məqsədlə tədqiqat çərçivəsində xəstələrin qan serumu nümunələrində mis və sink elementlərinin miqdarı induktiv birləşmiş plazma kütlə spektrometriyası (ICP-MS) metodundan istifadə edilərək təyin edilmiş və uyğun olaraq mis və sink nisbəti müəyyən edilərək kontrol qrupun müvafiq göstəriciləri ilə müqayisə edilmişdir. Alınan nəticələr xəstəliyin gedişatında diaqnostik, proqnostik və müalicə prosesinin monitorinqində potensial biomarker kimi istifadə oluna biləcəyini vurğulayır.

*Açar sözlər: süd vəzisi xərçəngi, mis, sink, Cu/Zn nisbəti*

**Agil Orujov**

Azerbaijan Medical University  
PhD in Biology  
<https://orcid.org/0000-0002-1826-3816>  
agilo@rambler.ru

**Pusta Zeynalzadə**

Azerbaijan Medical University  
Master's student  
<https://orcid.org/0009-0008-3741-7383>  
pustezeynalzade@gmail.com

## **Evaluation of Serum Copper and Zinc Levels and the Cu/Zn Ratio in Breast Cancer**

### **Abstract**

Based on statistical data, breast cancer is currently the second most common oncological disease. Despite the rapid development of biology and medical sciences and the significant scientific and technological achievements in these fields, breast cancer remains a major problem that concerns humanity. Therefore, this disease continues to be a primary focus of biomedical research.

Breast cancer arises from various factors and often associated with disturbances in trace element metabolism/ several studies and meta-analyses have reported changes in the concentrations of essential trace elements, such as copper and zinc, in the blood serum of breast cancer patients. The main aim of the present study is to investigate the trace element status of patients with malignant breast tumors. For this purpose, the levels of copper and zinc in blood serum samples were determined using Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS) and the copper to zinc ratio was calculated and compared with the corresponding values of a control group. The results indicate that these measurements may serve as potential biomarker for diagnostic and prognostic purposes, as well as for monitoring the treatment process.

**Keywords:** breast cancer, copper, zinc, Cu/Zn ratio

## Giriş

Müasir dövrdə dünyanın sürətlə inkişaf etməyinə baxmayaraq bir çox xəstəliklər hələ də böyük problem olaraq qalmaqdadır. Bu xəstəliklərdən biri də süd vəzisi xərçəngidir. Hər keçən bir dəqiqədə dörd qadına süd vəzisinin bədxassəli şişləri diaqnozu qoyulur və bir qadın bu xəstəlik səbəbindən vəfat edir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının verdiyi yeni statistik məlumatlarda 2022-ci ildə 2.3 milyon qadında bu xəstəliyin aşkarlandığı qeyd olunur (World Health Organization, 2025.). ÜST məlumatlarına əsasən, ölkəmizdə də eyni tendensiya müşahidə olunur. Belə ki, ən geniş yayılmış ikinci xərçəng xəstəliyidir və təkcə həmin ildə 2195 (ümumi halların 11.9%-i) yeni süd vəzisi xərçəngi halı qeydə alınmışdır (Internaitonal Agency for Reserch on Cancer, 2024). Xəstəliyin ilk mərhələlərinin simptomuz irəliləməyi və diaqnozun gecikməsi xəstəliyin ağırlaşmasına, nəticədə ölüm hallarının artmasına səbəb olur. Son dövrlərdə bir çox inkişaf etmiş ölkələr bu problemin həlli istiqamətində epidemioloji, laborator və klinik tədqiqatlar aparmışdır. Lakin bütün bu işlərə baxmayaraq hər il süd vəzisi xərçəngi səbəbindən öz sağlamlığını və həyatını itirmiş şəxslərin sayı durmadan artır (Qu və b., 2023).

Bütün xəstəliklərin, eləcə də süd vəzisi xərçənginin düzgün müalicəsinin aparılması və xəstələrin sağqalma ehtimalının artırılması üçün erkən diaqnostika vacib əhəmiyyət kəsb edir və mütləqdir. Vaxtında qoyulmuş düzgün diaqnozdan sonrakı dövrdə müalicənin istiqamətinin doğru planlaşdırılması və xəstənin vəziyyətinin monitorinqinin aparılması xəstələrin sağqalma göstəricilərini yüksəldə bilər (Ginsburg və b., 2020).

## Tədqiqat

Süd vəzisinin bədxassəli şişlərinin inkişafının etiologiyası çoxfaktorlu və kompleks xarakter daşıyır. Mövcud elmi mənbələrə əsasən, qeydə alınan halların təxminən 25-30%-i genetik meyillə əlaqələndirilir. Xüsusilə BRCA1 və BRCA2 genlərində baş vermiş mutasiyalar süd vəzisi xərçənginin inkişaf riskini əhəmiyyətli dərəcədə yüksəldir. Bununla yanaşı pasiyentlərin əksəriyyətində xəstəliyin yaranması irsi amillərlə yanaşı ekoloji və həyat tərzini amillərinin kompleks əlaqəsi nəticəsində formalaşır (Luo və b., 2022; Obeagu və Obeagu, 2024). Ədəbiyyat məlumatlarına görə, bu amillərin təsiri orqanizmdə mikroelement mübadiləsi tarazlığını pozur. Mikroelementlərin ümumi miqdarı bədən kütləsinin 0.001%-ni təşkil etməsinə baxmayaraq, toxuma tənəffüsü, immun sisteminin normal funksiyasını, hüceyrələrin oksidativ stressdən müdafiəsi, DNT bərpa mexanizmləri, gen ekspressiyasına nəzarət kimi əsas funksiyaların yerinə yetirilməsində iştirak edir (Chitturi və b., 2015; Dwivedi və b., 2024). Müasir onkoloji tədqiqatlarda mikroelementlərin xərçəng patologiyası ilə kompleks əlaqəsi xüsusi elmi maraq doğurur. Son illərdə aparılmış araşdırmalar göstərir ki, bu balansın pozulması hüceyrədaxili metabolik proseslərə, oksidləşdirici-reduksiya reaksiyalarına, ferment sistemlərinin aktivliyinə və immun cavaba birbaşa təsir göstərir. Bu dəyişikliklər isə öz növbəsində şiş proqresi və metastaz mərhələləri ilə sıx əlaqədədir. Buna görə də mikroelementlərin xərçənglə əlaqəsinin sistemli şəkildə öyrənilməsi, onların diaqnostik və proqnostik biomarker kimi potensialının qiymətləndirilməsi, xəstəliyin gedişatının monitorinqində və proqnozun verilməsində rolunun elmi əsaslarla işıqlandırılması aktual və zəruri hesab olunur (Dwivedi və b., 2024; Feng və b., 2020). Bu mikroelementlərdən mis (Cu), enerji mübadiləsində, antioksidant müdafiədə, dəmir homeostazında, signal yollarında, epitel və birləşdirici toxumanın möhkəmliyinin

təmin olunmasında, angiogenez və digər proseslərdə əhəmiyyətli rol oynayır (Chillon və b., 2024; Osredkar, 2011). Sink (Zn) 300-dən çox fermentin kofaktorudur. Əsas olaraq nuklein turşularının metabolik yollarında iştirak etməklə hüceyrədə gen ekspressiyasının tənzimində iştirak edir. Eyni zamanda, antioksidant müdafiədə və hüceyrələrin proliferasiyası, diferensiasiyası və hüceyrələrin proqramlaşdırılmış ölümündə əhəmiyyətli rola malikdir (Dwivedi və b., 2024; Forma və b., 2024; Szwiec və b., 2024). Mövcud ədəbiyyat məlumatlarına əsasən, bu istiqamətdə aparılmış tədqiqat işləri süd vəzisi xərçəngi zamanı orqanizmdə mis səviyyəsində yüksəlmənin, sink konsentrasiyasında isə azalmanın olduğunu müəyyən etmişdir (Bengtsson və b., 2023; Ding və b., 2015; Feng və b., 2020; Jouybari və b., 2019). Lakin bu göstəricilər ayrılıqda xəstəliyin gedişatı haqda məlumatlandırıcı olsa da, bu mənbələrdə qeyd edilən ümumi fikrə görə hər iki mikroelementin nisbəti (Cu/Zn) süd vəzisinin bədxassəli neoplazmları zamanı daha etibarlı informasiya verə bilər.

Aparılmış tədqiqat çərçivəsində süd vəzisi xərçəngi xəstələrinin qan serumunda mis (Cu) və sink (Zn) səviyyəsi, eləcə də onların nisbəti (Cu/Zn) müəyyən edilmiş, sağlam şəxslərin eyni göstəriciləri ilə müqayisə edilmişdir. Tədqiqatın məqsədi mikroelement balansının xəstəliklə əlaqəsinin qiymətləndirilməsi olmuşdur.

Yerinə yetirilmiş tədqiqat işində material olaraq Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasının Laboratoriyasına müraciət etmiş xəstələrin qan serumu nümunələrindən istifadə olunmuşdur. Əsas qrupa orta yaşı  $63.8 \pm 16$  (median 66) olan və süd vəzisi xərçəngi diaqnozu qoyulmuş 34 xəstə, kontrol qrupa isə 12 nəfər sağlam şəxs daxil edilmişdir. Digər yanaşı xəstəlikləri olan şəxslər isə bu tədqiqat çərçivəsində əsas qrupa daxil edilməmişdir. Əsas qrupa daxil olan xəstələrin və kontrol qrupdakı sağlam şəxslərin qan serumu materiallarında mis və sink göstəriciləri biokimyəvi üsullardan istifadə olunaraq təyin edilmişdir. Serumda adları çəkilən mikroelementlərin səviyyəsi İnduktiv Birləşmiş Plazma Kütlə Spektrometriyası (İCP-MS; iCAP RQ; Thermo Scientific) metodundan istifadə edilməklə ölçülmüşdür.

## Nəticə

Tədqiqat işi zamanı hər bir qrupa daxil olan şəxslərin qan serumu nümunələrində mis və sink mikroelementlərinin miqdarı mkq/L vahidi ilə ölçülmüş, eyni zamanda mis və sink nisbəti hesablanmış, həmçinin, hər iki qrupun nəticələri müqayisə edilmişdir.

*Mis (Cu).* Əldə edilən nəticələrə əsasən, əsas qrupda misin serum göstəricisinin orta qiyməti  $1330 \pm 64.7$  mkq/L olaraq müəyyən edilmişdir. Eyni parametrin orta göstəricisi sağlam şəxslərdən ibarət kontrol qrupda isə  $1015 \pm 25$  mkq/L-ə bərabər olmuşdur. Hər iki qrupun nəticələrini müqayisə etdikdə əsas qrupa daxil olan xəstələrin qan serumunda mis miqdarı kontrol qrupun göstəricilərinə nəzərən statistik əhəmiyyətli artdığı müşahidə edilmişdir ( $p < 0,001$ ).

*Sink (Zn).* Aparılmış tədqiqatın nəticələrinə əsasən əsas qrupa daxil olan şəxslərin qan serumunda sink səviyyəsinin orta göstəricisi  $880 \pm 15$  mkq/L təşkil etmişdir. Eyni göstərici kontrol qrupda  $929 \pm 21$  mkq/L təyin edilmişdir. Kontrol qrupla müqayisədə əsas qrupda serum sink səviyyəsinin statistik əhəmiyyətli artdığı müəyyən edilmişdir ( $p < 0,05$ ).

*Cu/Zn.* Tədqiqat zamanı əldə edilmiş nəticələrə əsasən mis sink nisbəti hesablanmış və kontrol qrupla müqayisə edilmişdir. Belə ki, bu parametr əsas qrupda  $1.51 \pm 0,09$ , kontrol qrupda isə  $1.09 \pm 0,07$  olaraq təyin edilmişdir. Müqayisədə nisbətin paralel olaraq əsas qrupda statistik əhəmiyyətli artdığı müəyyən edilmişdir ( $p < 0,01$ ).

## Cədvəl 1.

Sağlam və kontrol qruplarda Cu, Zn və Cu/Zn göstəricilərinin qiymətləri

Göstəricilər	Əsas qrup n=34	Kontrol qrup n=12	P dəyəri
Serum mis (Cu) (mkq/L)	$1330 \pm 64.7$	$1015 \pm 25$	( $p < 0,001$ )
Serum sink (Zn) (mkq/L)	$880 \pm 15$	$929 \pm 21$	( $p < 0,05$ )
Mis/Sink nisbəti	$1.51 \pm 0,09$	$1.09 \pm 0,07$	( $p < 0,01$ )

Tədqiqat prosesində əldə olunmuş nəticələr göstərir ki, əsas qrupa daxil edilən xəstələrin qan serumu nümunəsində mis miqdarı yüksəlmişdir. Eyni zamanda, sink konsentrasiyası isə azalıb və bu göstəricilərə paralel olaraq mis və sink nisbəti yüksəlmişdir. Bir çox tədqiqatçılar klinik və meta-analiz tədqiqatlarında eyni nəticəyə gəlmişdir. Əvvəlki tədqiqatlar serumdakı mis səviyyəsinin artmasını misin sürətlə inkişaf edən hüceyrələri üçün hüceyrə proliferasiyasını təşviq edən faktor olması ilə izah edir (Feng və b., 2020). Həmçinin, şiş proqresi zamanı qaraciyərdə kəskin faza zülalı olan seruloplazminin 95% artdığı qeyd olunur (Feng və b., 2020; Yenisey və b., 1996). Bu isə qan serumunda mis konsentrasiyasının yüksəlməsinə səbəb olur. Bununla yanaşı, bədxassəli şişlərin proqresi zamanı xərçəng toxumasında nekrozun yaranması və artması da hüceyrələrdən misin azad olaraq qan dövrəsinə keçməsinə səbəb olur və nəticə etibarlı ilə serum mis səviyyəsinin yüksəlməsinə gətirib çıxarır (Feng və b., 2020). Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən serumdakı sink səviyyəsinin artması isə müvafiq olaraq şiş toxumasında sinkin artdığını bildirir. Şiş hüceyrələri normal hüceyrələrə nəzərən daha sürətlə inkişaf edir, çoxalır. Bu səbəbdən bu hüceyrələrin sinkə olan ehtiyacı artır və uyğun olaraq süd vəzisi xərçəngi toxumasında sink transporterlərinin ekspressiyasının artdığı müəyyən edilmişdir (Qu və b., 2023; Kagara və b., 2007; Jouybari et al., 2019). Orqanizmdə ayrılıqda mis və sink homeostazının pozulması özünü Cu/Zn nisbətində də göstərir. Bu nisbətə yüksəlməsi yalnız mikroelement mübadiləsindəki tarazlığın pozulmasını deyil, həmçinin, xərçəng hüceyrələrinin inkişafı üçün əlverişli mühitin olduğunu bildirir. Bu nisbətə pozulması süd vəzisi xərçəngi ilə yanaşı tiroid, kolorektal, endometrial və digər xərçəng xəstəlikləri zamanı müəyyən edilmişdir (Feng et al., 2020).

### Ədəbiyyat

1. Bengtsson, Y., Demircan, K., Vallon-Christersson, J., Malmberg, M., Saal, L. H., Rydén, L., Borg, Å., Schomburg, L., Sandsveden, M., & Manjer, J. (2023). Serum copper, zinc and copper/zinc ratio in relation to survival after breast cancer diagnosis: A prospective multicenter cohort study. *Redox Biology*, 63(11), 102728. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2023.102728>
2. Chillon, T.S., Tuchtenhagen, M., Schwarz, M., Hackler, J., Heller, R., Kaghazian, P., Moghaddam, A., Schomburg, L., Haase, H., Kipp, A. P., Schwerdtle, T., & Maares, M. (2024). Determination of copper status by five biomarkers in serum of healthy women. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 84(14), 127441. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2024.127441>
3. Chitturi, R., Baddam, V., Prasad, L., Lingamaneni, P., & Kattapagari, K. (2015). A review on role of essential trace elements in health and disease. *Journal of Dr. NTR University of Health Sciences*, 4. <https://doi.org/10.4103/2277-8632.158577>
4. Ding, X., Jiang, M., Jing, H., Sheng, W., Wang, X., Han, J., & Wang, L. (2015). Analysis of serum levels of 15 trace elements in breast cancer patients in Shandong, China. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(10), 7930–7935. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3970-9>
5. Dwivedi, M., Jindal, D., Jose, S., Hasan, S., & Nayak, P. (2024). Elements in trace amount with a significant role in human physiology: a tumor pathophysiological and diagnostic aspects. In *Journal of Drug Targeting*, 32(3), 270–286. Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/1061186X.2024.2309572>
6. Feng, Y., Zeng, J. W., Ma, Q., Zhang, S., Tang, J., & Feng, J. F. (2020). Serum copper and zinc levels in breast cancer: A meta-analysis. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 62(6), 126629. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126629>
7. Forma, A., Grunwald, A., Zembala, P., Januszewski, J., Brachet, A., Zembala, R., Świątek, K., & Baj, J. (2024). Micronutrient Status and Breast Cancer: A Narrative Review. In *International Journal of Molecular Sciences*, 25(9). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ijms25094968>
8. Ginsburg, O., Yip, C.-H., Brooks, A., Cabanes, A., Caleffi, M., Dunstan Yataco, J. A., Gyawali, B., McCormack, V., McLaughlin de Anderson, M., Mehrotra, R., Mohar, A., Murillo, R., Pace, L. E., Paskett, E. D., Romanoff, A., Rositch, A. F., Scheel, J. R., Schneidman, M., Unger-Saldaña,

- K., Anderson, B.O. (2020). Breast cancer early detection: A phased approach to implementation. *Cancer*, 126(S10), 2379–2393. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/cncr.32887>
9. International Agency for Research on Cancer. (2024). *Azerbaijan fact sheet: Globocan 2022* (Version 1.1). World Health Organization. <https://gco.iarc.who.int/today>
  10. Jouybari, L., Kiani, F., Akbari, A., Sanagoo, A., Sayehmiri, F., Aaseth, J., Chartrand, M. S., Sayehmiri, K., Chirumbolo, S., & Bjørklund, G. (2019a). A meta-analysis of zinc levels in breast cancer. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 56, 90–99. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.06.017>
  11. Kagara, N., Tanaka, N., Noguchi, S., & Hirano, T. (2007). Zinc and its transporter ZIP10 are involved in invasive behavior of breast cancer cells. *Cancer Science*, 98(5), 692–697. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2007.00446.x>
  12. Luo, J., Craver, A., Moore, K., Stepniak, L., King, J., Herbert, J., & Aschebrook-Kilfoy, B. (2022). Etiology of breast cancer: A perspective from epidemiologic studies. *Journal of the National Cancer Center*, 2(4), 195–197. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2022.08.004>
  13. Obeagu, E. I., & Obeagu, G. U. (2024). Breast cancer: A review of risk factors and diagnosis. *Medicine (United States)*, 103(3), E36905. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036905>
  14. Osredkar, J. (2011). Copper and Zinc, Biological Role and Significance of Copper/Zinc Imbalance. *Journal of Clinical Toxicology*, s3. <https://doi.org/10.4172/2161-0495.S3-001>
  15. Qu, Z., Liu, Q., Kong, X., Wang, X., Wang, Z., Wang, J., & Fang, Y. (2023). A Systematic Study on Zinc-Related Metabolism in Breast Cancer. In *Nutrients*, 15(7). MDPI. <https://doi.org/10.3390/nu15071703>
  16. Szwiec, M., Marciniak, W., Derkacz, R., Huzarski, T., Gronwald, J., Cybulski, C., Dębniak, T., Jakubowska, A., Lener, M. R., Falco, M., Kładny, J., Baszuk, P., Kotsopoulos, J., Narod, S. A., & Lubiński, J. (2024). Serum Levels of Copper and Zinc and Survival in Breast Cancer Patients. *Nutrients*, 16(7). <https://doi.org/10.3390/nu16071000>
  17. World Health Organization (IARC). (2025). Breast cancer cases and deaths are projected to rise globally/ Press Release No. 361/ 24 February 2025/ <https://www.iarc.who.int/news-events/breast-cancer-cases-and-deaths-are-projected-to-rise-globally/>
  18. Yenisey, C., Fadiloglu, M., & Onvural, B. (1996). Serum copper and ceruloplasmin concentrations in patients with primary breast cancer. *Biochemical Society Transactions*, 24(2), 321S-321S. <https://doi.org/10.1042/bst024321s>

Daxil oldu: 24.11.2025

Qəbul edildi: 28.02.2026