

UOT 575.591

**BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMANIN İRSİ DİSPLAZİYASI OLAN
XƏSTƏLƏRİN BİOKİMYƏVİ GÖSTƏRİCİLƏRİNİN
XÜSUSİYYƏTLƏRİ****A.K.KƏRİMOVA, T.Ə.ƏSGƏROVA, M.Ş.BABAYEV**
Bakı Dövlət Universiteti
majnun_shikhbaba@mail.ru

Tədqiqat işində biokimyəvi üsullardan istifadə etməklə sutkalıq sidikdə birləşdirici toxumanın displaziyaları arasında oksiprolin və qlükozaminqlikanların miqdarı təyin edilmişdir.

Açar sözlər: BTĐ – birləşdirici toxumanın displaziyası, BT – birləşdirici toxuma, İK – irsi kollagenozlar, OP – oksiprolin, QAQ – qlükozaminqlikanlar.

Uşaqlar arasında yayılmış çoxsaylı irsi xəstəliklər arasında birləşdirici toxumanın displaziyaları (BTĐ) özünə məxsus yer tutur. İrsi kollagenopatiyalar (İK) heterogen qrup irsi xəstəliklərə aiddirlər. Bir çox ölkələrin alimləri BTĐ-nin həm klinik, biokimyəvi, həm də genetik cəhətdən öyrənmiş və onların yayılma tezliyini təyin etmişlər. Məsələn, Rusiya Federasiyasının müxtəlif regionlarında uşaqlar arasında 9,8%, böyüklərdə 8,5% patologiyanın yayılma tezliyi müəyyən edilmişdir. BTĐ-yə daxil olan əzələlərin hiperbilliyi, mitral klapanın ailəvi prolapsı və s. formalarının yayılma tezliyi bəzi populyasiyalarda 10-15% təşkil edir [1,2,3,4].

Bu patologiya zamanı birləşdirici toxumanın mövcud olduğu bütün orqanlarda zədələnmələrin olması xəstə üçün ağır kliniki gedişatın üzə çıxmasına, tibbi-sosial problemin yaranmasına gətirib çıxarır ki, bu nöqtəyi-nəzərdən irsi xəstəliyin öyrənilməsinin vacib olduğunu göstərir. Hal-hazırda İK ilə əlaqədar patologiyaların biokimyəvi, morfoloji, kliniki-immunoloji və genetik cəhətdən açmaq üçün bir çox alimlər öz elmi işlərində məlumatlar vermişlər [6,7,10,12]. Çoxlu sayda işlər bu xəstəliklərin kliniki cəhətdən öyrənilməsinə həsr olunub [11].

İrsi kollagenopatiyaların irsi displaziyasına gətirib çıxaran genlərin tədqiqi bu patologiyanın iki formasının diferensiasiya olunan və diferensiasiya olunmayan növlərə bölməyə imkan verdi.

Məlumdur ki, birləşdirici toxuma (BT) bir çox vacib funksiyaları yerinə yetirir, orqan və toxumaların əsasını formalaşdırır, su-duz mübadiləsinin tarazlığını saxlayır. Orqanizmin onto-, orqanogenezdə immunoloji müdafiəsində, trombositlərin aqreqasiyasında, yaraların sağalmasında və sınımış sümüklərin bərpasında iştirak edir [9]. Birləşdirici toxumanın strukturunu, əmələ gətirmə funksiyası artıq embrional dövrdə və mezenximal-epitelial təsirin mürəkkəb olması sayəsində ontogenez dövründə toxumanın diferensiasiyası və təşkilinə təsir göstərir. BT-nin morfoloqiyasının müxtəlifliyi və mürəkkəb funksiyaları onun əsas elementlərinin bir çox patologiyaların yaranmasında iştirakını təmin edir və buna görə də, birləşdirici toxumanın displaziyası problemlərinin həlli tibb üçün çox aktualdır. Birləşdirici toxumanın displaziyası zamanı bir çox biokimyəvi göstəricilərin nəzərəcarpacaq dərəcədə dəyişilməsi müşahidə olunur. Bunu nəzərə alaraq qarşımıza aşağıdakı məqsədi qoyuruq.

Biokimyəvi müayinə üsullarından istifadə etməklə sutkalıq sidikdə oksiprolinin və qlükozaminqlikanların miqdarının öyrənilməsi.

Material və metodlar

Birləşdirici toxumanın irsi displaziyası olan xəstələrdə oksiprolin (OK) və qlükozaminqlikanların (QAQ) bir günlük sidikdə ekspressiyası öyrənilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, oksiprolinin və qlükozaminqlikanların sutkalıq sidikdə miqdarı normal səviyyə ilə müqayisədə nəzərəcarpacaq dərəcədə dəyişilir.

Tədqiqat işi 172 xəstə üzərində aparılmışdır. Onlarda birləşdirici toxumanın mübadiləsinin vəziyyətini təyin etmək üçün oksiprolinin (OP) və qlükozaminqlikanların (QAQ) sutkalıq sidikdə ekspressiyası təyin edilmişdir.

Sidikdə oksiprolinin miqdarı spektrofotometrik üsulla S.S.Tetyansın modifikasiyasında təyin edilmişdir [8]. Məlum üsullardan fərqli olaraq, bu müayinədə istifadə olunan sidiyin miqdarı daha azdır. Qlükozaminqlikanların miqdarı asetat-selluloz kağızlarda elektroforez üsulu ilə təyin olunub. Qlükozaminqlikanların miqdarının təyində həm də setiltrimetilammonium-bromid testindən də istifadə olunub [5].

Alınan nəticələr

Xəstələrdə birləşdirici toxumanın mübadiləsinin vəziyyətini təyin etmək üçün OP və QAQ sutkalıq sidikdə ekspressiyası təyin edilmişdir. Müayinə olunanlar üç qrupa bölünmüşlər: analiz olunan göstəriciləri 100% olanlar (I qrup); 150% (II qrup) və 150%-dən çox olanlar (III qrup).

Birləşdirici toxumanın displaziyası olan 17 xəstənin sidiyində oksiprolinin miqdarı aşağıdakı cədvəldə göstərilmişdir (cədvəl 1.).

Aparılan analiz 172 nəfərin 129-da (75%) sutkalıq sidikdə oksiprolinin katabolizminin və kollagenin sintezinin göstəricilərinin yüksək olduğu müəyyən edilmişdir. Təxminən 50% xəstələrdə (46,3%) OP ekspressiyası 2 dəfədən

çox müəyyən edilmişdir. Hər üçüncü xəstədə (29,6%) bu göstəricinin qiymətləri qismən artıq olmuş, orta hesabla $122,1 \pm 1,94$ təşkil etmişdir.

Cədvəl 1

Birləşdirici toxumanın displaziyası olan xəstələrin sidiyində oksiprolinin ekskressiyası

| Qruplar | n | % | Sutkalıq sidikdə, mq/sut. | Norma, mq/sut. | P | $\%_{OK}$ KOP |
|------------------|-----|-------|---------------------------|------------------|--------|------------------|
| 100% (I qrup) | 43 | 25,0 | $42,07 \pm 2,01$ | $59,05 \pm 2,19$ | <0,001 | $77,2 \pm 2,80$ |
| 150% (II qrup) | 51 | 29,06 | $70,28 \pm 3,39$ | $57,54 \pm 2,67$ | <0,001 | $122,1 \pm 1,94$ |
| >150% (III qrup) | 78 | 46,03 | $142,54 \pm 5,88$ | $62,54 \pm 1,35$ | <0,01 | $227,9 \pm 7,04$ |
| Cəmi | 172 | 100,0 | $95,99 \pm 4,41$ | $60,18 \pm 1,15$ | <0,001 | $156,8 \pm 6,12$ |

Qeyd: n – xəstələrin sayı; $\%_{OK}$ KOP – kontrol qrupundan faizlə oksiprolinin kənarlanmaları.

25% xəstələrdə isə (OP) ekskressiyasının aşağı olması təyin edilmişdir ki, bu da onlarda kollagenin rezorbsiyasının zəifləməsindən xəbər verir. Korrelyasion analiz nəticəsində xəstələrin bədən çəkili ilə ($r=0,39$; $p<0,05$), boyları ($r=0,42$; $p<0,05$) və xəstəliyin müddəti arasında ($r=0,33$; $p<0,05$) və sutkalıq sidikdə olan OP arasında əlaqənin olduğunu göstərmişdir.

Alınan nəticələr xəstələrin fiziki inkişafının qiymətlərinin sutkalıq sidikdə OP ekskressiyası ilə analiz edərkən vacib göstərici olduğunu göstərir. Çünki yaş həddi artdıqca xəstəliyin gedişində kollagenin mübadiləsi daha çox pozulur. Cədvəl 2-də birləşdirici toxumanın displaziyası olan xəstələrin bir günlük sidiyində QAQ-ın ekskressiyası verilmişdir.

Cədvəldən görüldüyü kimi, müayinə olunanların çoxunda (172 nəfərdən 140-da): 81,4% kontrol qrupu ilə müqayisədə sutkalıq sidikdə QAQ ekskresiyası çoxdur. Bu isə birləşdirici toxumanın displaziyası olan xəstələrin hüceyrəarası birləşdirici toxumanın katabolizminin aktivləşməsini göstərir.

53,5% xəstələrdə QAQ səviyyəsi normal göstəricilərdən 2 dəfədən çox olmuşdur. Lakin 18,6% müayinə olunanlarda kontrol qrupla müqayisədə QAQ səviyyəsində aşağı qiymətlər müəyyən edilmişdir ki, bu da hüceyrəarası birləşdirici toxumanın katabolizminin azalmasını göstərir.

Cədvəl 2

Birləşdirici toxumanın displaziyası olan xəstələrdə qlükozaminqlikanın bir günlük sidiyində ekskressiyası

| Qruplar | N | % | Sutkalıq sidikdə, mq/sut. | Norma, mq/sut. | P | QAQ/KQAQ |
|------------------|-----|-------|---------------------------|-----------------|--------|------------------|
| 100% (I qrup) | 32 | 18,6 | $4,37 \pm 0,19$ | $5,47 \pm 0,19$ | <0,001 | $79,9 \pm 3,05$ |
| 150% (II qrup) | 48 | 27,9 | $6,67 \pm 0,21$ | $5,45 \pm 0,13$ | <0,001 | $122,4 \pm 2,17$ |
| >150% (III qrup) | 92 | 53,5 | $12,24 \pm 0,44$ | $5,14 \pm 0,13$ | <0,001 | $238,1 \pm 7,04$ |
| Cəmi | 172 | 100,0 | $9,22 \pm 0,35$ | $5,29 \pm 0,09$ | <0,001 | $176,9 \pm 6,47$ |

Qeyd: n – xəstələrin sayı; **QAQ/KQAQ** – kontrol qrupundan faizlə QAQ kənarlanmaları.

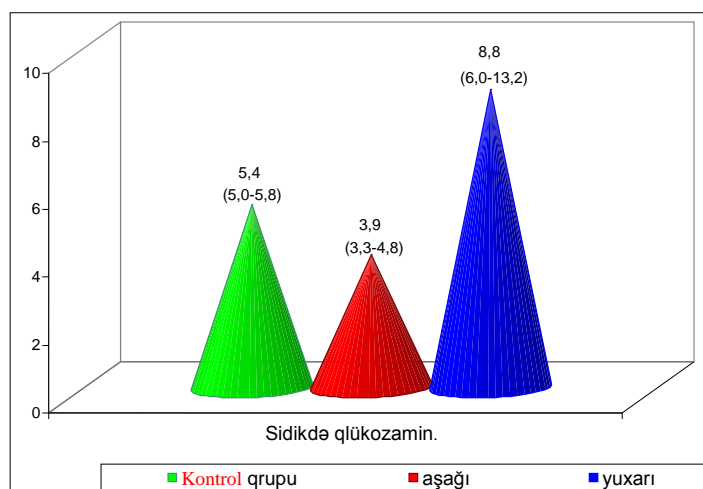
Bundan əlavə, oksiprolin ilə qlükozaminqlıkanların sutkalıq sidikdə bir-biri ilə əlaqəli şəkildə artması 150% olan II qrupda aşkar edilmişdir. Proqnostik cəhətdən çox da yaxın olmayan bir cəhət də odur ki, QAQ miqdarının 100%-dən az olduğu hallarda sutkalıq sidikdə OP-nin yüksək qiymətləri təyin olunmur. Belə kombinasiya xüsusi ağır kliniki gedişə malik olan xəstələrdə müşahidə edilir. QAQ sutkalıq sidikdə 150%-dən az olan xəstələrdə korrelyativ olaraq, OP miqdarı 100%-dən yüksək olur və bu qrupda xəstəliyin kliniki gedişi daha yüngül olur ($p < 0,03$).

Ümumiyyətlə, sutkalıq sidikdə qlükozaminqlıkanların miqdarının dəyişilməsinə nəzər yetirsək, burada da onun kontrolla müqayisədə aşağı və yuxarı qiymətlərinin olmasını görürük (cədvəl 3; şəkil 1).

Cədvəl 3

Müayinə olunan xəstələrin sidiyində qlükozamin qlıkanların biokimyəvi göstəriciləri

| Müayinə olunanlar | Sidikdə qlükozaminin göstəriciləri |
|-------------------|------------------------------------|
| Kontrol qrupu | 5,4 ± 0,06 (5,0 – 5,8) |
| Aşağı | 3,9 ± 0,13 (3,3 – 4,8) |
| Yuxarı | 8,8 ± 0,81 (6,0 – 13,2) |



Şək. 1. Qlükozaminqlıkanların sidikdə miqdarı.

Cədvəl 4-də birləşdirici toxumanın displaziyası olan 89 xəstənin sutkalıq sidiyində OP və QAQ ekskresiyası kreatinin miqdarı nəzərə alınmaqla verilmişdir.

Aparılan tədqiqatlar xəstələrin çoxunda sidikdə OP (89 xəstədən 72-də – 80,9%) və QAQ (89 xəstədən 60-da – 67,4%) ekskresiyasının çox olduğunu göstərmişdir. Əsasən oksiprolinin (70,8%) və QAQ (50%) təyin olunması bu göstəricilərin kontrol qrupundan 2 dəfədən çox yüksək olmasını təyin etmişdir. Qalan xəstələrdə müayinə olunan zaman OP və QAQ sutkalıq sidikdə miqdarı

qismən dəyişilmiş və $123,8 \pm 3,6\%$ və $107,9 \pm 2,3\%$ olduğu təyin edilmişdir. Hər üçüncü xəstədə QAQ-ın (33,7%) aşağı səviyyəsi, hər 5-ci xəstədə OP (19,1%) təyin edilmişdir. Kreatininin qiymətlərinin sutkalıq sidikdə iki istiqamətdə dəyişildiyi müəyyən edilmişdir və bəzi xəstələrdə aşağı səviyyədə (28,1%), digərlərində isə onun miqdarının yüksəlməsi (89 xəstənin 64-də – 71,9%) müəyyən edilmişdir. Çox güman ki, bu çəkisi aşağı olan xəstələrdə zülalın katabolizminin pozulmasının həddindən artıq olması ilə əlaqədardır.

Cədvəl 4

Birləşdirici toxumanın displaziyası olan 89 xəstədə sutkalıq sidikdə oksiprolin və qlükozaminqlikanların kreatinin nəzərə alınmaqla ekskressiyası

| Oksiprolin (mq/sut) | | | | | | |
|--|----|------|------------------|------------|--------|------------|
| Qruplar | N | % | Alınan nəticələr | Norma | P | % KD |
| I qrup | 17 | 19,0 | 62,49±12,77 | 78,3±12,1 | <0,001 | 79,8±39 |
| II qrup | 21 | 23,6 | 80,83±3,95 | 65,3±3,11 | <0,001 | 123,83,6± |
| III qrup | 51 | 57,3 | 151,7±6,7 | 63,8±1,93 | <0,001 | 237,8±9,3 |
| Qlükozaminqlikanlar (mq/sut) | | | | | | |
| Qruplar | N | % | Alınan nəticələr | Norma | P | % KD |
| I qrup | 29 | 32,6 | 5,06±0,77 | 8,78±2,99 | <0,001 | 57,6±4,8 |
| II qrup | 30 | 33,7 | 6,85±0,39 | 5,81±0,35 | <0,001 | 107,9±2,7 |
| III qrup | 30 | 33,7 | 11,95±0,54 | 5,65±0,21 | <0,001 | 211,5±6,9 |
| Kreatinin (q/sut) | | | | | | |
| Qruplar | N | % | Alınan nəticələr | Norma | P | % KD |
| I qrup | 25 | 28,1 | 0,55±0,03 | 0,76±0,04 | <0,001 | 72,4±3,5 |
| II qrup | 29 | 32,6 | 0,89±0,04 | 0,69±0,034 | <0,001 | 128±11,9 |
| III qrup | 35 | 39,3 | 1,30±0,06 | 0,70±0,03 | <0,001 | 185±15,0 |
| Oksiprolin/kreatinin (mq/q/sut) | | | | | | |
| Qruplar | n | % | Alınan nəticələr | Norma | P | % KD |
| I qrup | 26 | 29,2 | 84,19±8,72 | 130,1±11,8 | <0,001 | 64,4±3,30 |
| II qrup | 33 | 37,1 | 114,5±7,19 | 95,4±5,18 | <0,001 | 120,1±2,92 |
| III qrup | 30 | 33,7 | 186±11,06 | 94,5±6,21 | <0,001 | 198,6±9,29 |
| Qlükozaminqlikanlar/kreatinin (mq/q/sut) | | | | | | |
| Qruplar | n | % | Alınan nəticələr | Norma | P | % KD |
| I qrup | 39 | 43,8 | 5,21±0,37 | 7,92±0,34 | <0,01 | 65,8±3,30 |
| II qrup | 31 | 34,9 | 12,8±2,53 | 10,7±2,51 | <0,05 | 120,1±7,92 |
| III qrup | 19 | 21,3 | 23,0±6,48 | 12,0±3,37 | <0,001 | 191,1±9,67 |

Qeyd: xəstələrin sayı; % KD – metabolitlərin kontrol qrupundan kənarlanmalar.

Birləşdirici toxumanın irsi displaziyası olan xəstələrin mübadiləsi iki istiqamətdə dəyişilə bilər. Birinci halda OP və QAQ-ın sutkalıq sidikdə yüksəlməsi təyin olunur ki, bu da çox nadir hallarda baş verir. İkinci halda OP

və QAQ-ın ekskressiyası sidikdə azalır. Eyni zamanda OP və QAQ-ın miqdarının kontrol qrupla müqayisədə 150%-dən çox olan zaman bu qiymətlərin xəstəliyin gedişinin ağırlıq dərəcəsi ilə korrelyasion əlaqədar olması da müəyyən edilmişdir ($p < 0,02$). Proqnozlaşma nöqtəyi-nəzərindən çətinlik törədən hal odur ki, sutkalıq sidikdə QAQ-ın miqdarı 100%-dən aşağı olduğu zaman OP-nin səviyyəsi yüksək təyin edilir. QAQ-ın miqdarı kontrol qrupu ilə müqayisədə 105% artımı ilə sutkalıq sidikdə OP-nin 100% aşağı qiymətləri olan xəstələrdə patologiyanın kliniki gedişi daha yüngül olmuşdur ($p < 0,03$).

Düşünürük ki, birləşdirici toxumanın komponentlərinin parçalanması haqqında alınan informasiya həm diaqnostik, həm də proqnozlaşdırma nöqtəyi-nəzərindən əhəmiyyətə malikdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Беленький А.Г., Галушко Е.А. Клинические варианты проявления синдрома гипермобильности суставов в возрастном аспекте // Клиническая медицина, 2002, №4, с. 42-45.
2. Бондаренко И.Г. Биохимические показатели метаболизма костей ткани // Актуальные вопросы диагностики и лечения остеопороза // Под ред. Мазурова В.И. и Зоткина Е.Г., СПб, 1998, 95 с.
3. Ивчик Т.В. О генетике эмфиземы легких // Пульмонология, 2011, № 4, с. 97-108.
4. Кадурина Т.И., Королева Е.М., Романенко О.П. Обмен свободных аминокислот и вопросы реабилитации больных с наследственными коллагенопатиями // «Актуальные проблемы диагностики, лечения, профилактики наследственных заболеваний у детей». М., 1998, с. 77-78.
5. Краснопольская К.Д., Бочков Н.П., Цукерман Г.Л. Методические рекомендации по выявлению наследственных дефектов обмена. М.: 1985, 29 с.
6. Малюгин Б.Э., Головин А.В., Узубов Д.Г., Исаев М.А. Особенности техники и результаты микроинвазивной фактоэмульсификации с использованием оригинальной модели внутрикапсульного кольца у пациентов с обширными дефектами связочного аппарата хрусталика // Офтальмохирургия, 2011, №3, с. 22-26.
7. Османов И.М., Белозеров Ю.М., Масуев К.А., Магомедова Ш.М. Проплап митрального клапана у детей при дисплазии соединительной ткани // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2011, № 3, с. 33-38
8. Шараев П.Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови // Лаб. дело, 1981, № 5, с. 283-285
9. Horton W.A., Tsipouras P., Schwartz R.S., Child A.H. et al. Benetic evidence that mutations in the Col 1 α 1, Col I α 2, Col 1 α 3 or Col 1 α 5 collagen genes are not responsible for mitral valve prolapse // J. Br. Heart., 1989, №61, p. 292-299
10. Hydzik P., Szpak D. Side effects of the HMG-CoA reductase inhibitors (statins). Lupus erythematosus induced by Atorvastatin therapy // Przegł Lek. 2011, v. 68, №8, p. 495-498
11. Mataraci I., Polat A., Kiran B., Caliskan A., Tuncer A. et al. Long-term results of aortic rootreplacement, 15 years experience // The Annals of Thorsck Surgery [Ann Thorac Surg], 2009 Yun, v. 87, №6, p. 1783-1788.
12. Mihaljevic T., Jarrett C.M., Gillinov A.M., Williams S.J., De Villiers P.A. et al. Robotic repair of posterior mitral valve prolapse versus conventional approaches, potential realized // J Thorac Cardiovasc Surg. 2011 Jan, v. 141, №1, p. 72-80.

**БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СРЕДИ БОЛЬНЫХ
С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

А.К.КЕРИМОВА, Т.А.АСКЕРОВА, М.Ш.БАБАЕВ

РЕЗЮМЕ

С применением биохимических методов исследования были определены в суточной моче оксипролин и глюкозамингликаны среди больных с дисплазией соединительной ткани. Были установлены значительные изменения этих показателей по сравнению с контрольной группой. Определена зависимость биохимических показателей от клинического течения болезни.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, соединительные ткани, наследственные коллагенозы, оксипролин, глюкозамингликаны

**BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF THE DATA AMONG PATIENTS
WITH DISPLAZY OF CONNECTIVE TISSUE**

A.K.KARIMOVA, T.A.ASGAROVA, M.Sh.BABAYEV

SUMMARY

The article studies the biochemical characteristics of the data among the patients with the displazy of connective tissue.

Key words: connective tissue, hereditary collagenesis, glycosaminoglycans, hydroxylproline

Redaksiyaya daxil oldu: 17.05.2013-cü il.

Çapa imzalandı: 02.07.2013-cü il.