

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

VƏLİYEVA GÜLNARƏ ƏJDƏR QIZI

**YENİDOĞULMUŞLAR ARASINDA
QLÜKOZA-6-FOSFATDEHİDROGENAZAVƏ
QLUTATİONREDUKTAZA FERMENTLƏRİNİN
BİOKİMYƏVİ POLİMORFİZMİ VƏ
GENETİK HETEROGENLİYİ**

İxtisas: 2406.02 – "Biokimya"

Biologiya üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq
üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın
A V T O R E F E R A T I

BAKİ – 2014

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin
bioloji kimya kafedrasında yerinə yetirilmişdir

Elmi rəhbər:

biologiya üzrə elmlər doktoru, professor

T.Ə.Əsgərova

Rəsmi oponentlər:

biologiya üzrə elmlər doktoru, professor

Ə.N.Fərəcov

biologiya üzrə elmlər doktoru

N.O.Qüdrətov

Aparıcı təşkilat: Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri
Təkmilləşdirmə İnstitutunun Kliniki laborator diaqnostikası kafedrası

Müdafiə «20__» 06 2014-cü il tarixində saat ____-da Azərbaycan Tibb
Universiteti nəzdində təşkil edilmiş BFD 03.013 şifrlı birdəfəlik
Dissertasiya şurası iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ-1022, Bakı şəhəri, Mərdanov Qardaşları küçəsi, 100
(ATU-nun patoloji fiziologiya kafedrası, II mərtəbə)

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış
olmaq olar.

Avtoreferat «__»_____ 2014-cü il tarixində göndərilmişdir.

BFD 03.013 şifrlı birdəfəlik

Dissertasiya şurasının elmi katibi
tibb üzrə elmlər doktoru, professor

M.Q.Allahverdiyev

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Tədqiqatın aktuallığı. Hazırda ölkəmizdə baş verən sosial-iqtisadi inkişaf və gələcəkdə planlaşdırılan işlər respublikanın demoqrafik xəritəsində böyük dəyişikliklər yarada bilər. Göstərilən dəyişiklikləri vaxtında qiymətləndirmək üçün populyasiyanın müasir strukturu haqqında konkret məlumatlar olmalıdır. Digər tərəfdən, Azərbaycanın populyasiyası yüksək dərəcədə qan qohumluğu olan nığahlarla xarakterizə olunur ki, bu fakt da irsi patologiyaların yayılma tezliyinin yüksəlməsinə və o cümlədən enzimopatiyaların yayılmasına səbəb olur. Fermentopatiyaların genetik polimorfizminin öyrənilməsi respublika əhalisi arasında kliniki ağırlaşmalara gətirib çıxaran irsi patologiyaların kompleks öyrənilməsinin bir hissəsini təşkil edir. Azərbaycan əhalisinin təxminən 20%-nin qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza (Q6FD) və qlutationreduktaza (QR) fermentlərinin qüsurlu geninin heteroziqot daşıyıcısı olduğunu nəzərə alsaq, fermentin çatışmazlığı nəticəsində yaranan irsi hemolitik anemiyaların ölkə səhiyyəsi üçün ciddi problemlər yaratdığı qeyd edə bilərik (Аскерова Т.А., Кичибеков Б.Р., 1994; Аскерова Т.А., Велиева Г.А., 2008; Баранов В.С.и др., 2009; Аль-Абди С.Ю. и соавт., 2010; Boskabadi H.et al., 2010; Carvalho C.G.et al., 2011; Рискин Г.Н.и соавт., 2012; Al-Nemri A.M.H.et al., 2012). Respublikada uşaq ölümü irsi fermentopatiyalara görə 1,5%-i keçir. Lakin Azərbaycanda və digər ölkələrdə bu irsi patologiyaların neonatal dövrdə öyrənilməsi o qədər də çox deyil. Son illərdə Azərbaycanda bu sahədə aparılan elmi-tədqiqat işləri yaşlı insanlar arasında daha çox keçirilmişdir. Bir çox Aralıq dənizi ölkələrində, Türkiyə, Kipr, İtaliya alimlərinin apardıqları tədqiqatlar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, yenidoğulmuş uşaqlar arasında bu fermentlərin çatışmazlığının yayılma tezliyi yüksəkdir. Fermentin çatışmazlığı isə yenidoğulmuşlarda ağır nüvəli sarılığa və beyinin zədələnməsinə gətirib çıxarır (Al-Tu'ma F.J.et al., 2010; Dahifar X.et al., 2010; Kaur G.et al., 2010; Carvalho C.G.et al., 2011; Moiz B.et al., 2011; Nadarajan V.et al., 2011).

Azərbaycan Respublikasında Q6FD və QR fermentlərinin aktivliyi yenidoğulmuşlar arasında hərtərəfli öyrənilmədiyinə görə, biz bu tədqiqatı aparmağı vacib hesab edirik.

İşin məqsədi kompleks diaqnostik müayinələrdən istifadə etməklə yenidoğulmuşların göbək qanında qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza, qlutationreduktaza fermentlərinin aktivliyini, onların hemoqlobinopatiyalarla birləşmə formalarını, bəzi hematoloji və biokimyəvi göstəricilərini, bu fermentlərin genetik heterogenliyini və yayılma tezliyini öyrənməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza və qlutationreduktaza fermentlərinin aktivliyinin göbək qanında təyini işləyib hazırlamaq.
2. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza və qlutationreduktaza fermentlərinin yüksək aktivliyini yenidoğulmuşların göbək qanında təyin etmək.
3. Yenidoğulmuşların hematoloji və biokimyəvi müayinəsini aparmaq.
4. Fermentin genetik növlərindən asılı olaraq göbək qanında bilirubini təyin etmək olar.
5. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin çatışmazlığı olan yenidoğulmuşlarda oksidant və lipid peroksidləşmə sistemlərini öyrənmək.
6. Yenidoğulmuşlar arasında fermentopatiyaların hemoqlobinopatiyalarla birgə formalarını aşkar etmək.
7. Fermentopatiyaları olan yenidoğulmuşların ailə üzvlərini müayinə etmək.
8. Fermentopatiyaların nəsilverməyə təsirini araşdırmaq.
9. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin çatışmazlığı olan hamilə qadınlara verilən riboflavin və flavinadenindinukleotidinin effektivliyini öyrənmək.

Tədqiqat işinin elmi yeniliyi. Tədqiqat işi əvvəllər məlum olmayan bir sıra elmi faktları aşkara çıxarmışdır. İlk dəfə Azərbaycan Respublikası əhalisi arasında əvvəllər məlum olmayan kompleks diaqnostika üsullərindən istifadə etməklə göbək qanında qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza, qlutationreduktaza fermentlərinin çatışmazlığının erkən diaqnozu qoyulmuşdur. İlk dəfə müəyyən olunmuşdur ki, fermentopatiyaların genetik formalarından asılı olaraq, yenidoğulmuşlarda nüvəli sarılığın yaranma dərəcəsi də müxtəlif olur. Homoziqot yenidoğulmuşlarda, heteroziqotlara nisbətən hiperbilirubinemiya daha çox kliniki fəsadlar yaradır.

Yenidoğulmuşların qanında oksidant və lipid peroksidləşmə sisteminin göstəricilərinin miqdarı, MDA, DK, QP-nın səviyyəsi anemiyanın dərəcə-sindən asılı olaraq artır, katalaza fermentinin aktivliyi isə əksinə azalır.

Aparılan tədqiqat işləri göstərmişdir ki, valideynlərin qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin hemiziqot və homoziqot formalarının daşıyıcısı olması onların nəsilvermə qabiliyyətinə mənfi təsir göstərir. Belə ailələrdə erkən inkişafdan qalma, ölüm hallarına çox təsadüf olunur. İlk dəfə bizim tərəfimizdən göbək qanında qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza, qlutationreduktaza fermentlərinin α -, β -talassemiyalar və struktur anomal hemoqlobinlərlə birgə formaları aşkar edilmişdir. Kompaund formalara malik olan uşaqların həm hematoloji, həm də biokimyəvi göstəriciləri bu formaların ayrıca təsadüf olunduğu yenidoğulmuşlardan fərqlənmişdir.

Müəyyən olunmuşdur ki, qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin çatışmazlığı olan hamilə qadınlara riboflavin və flavinadenindinukleotidin müəyyən dozalarda verilməsi yenidə doğulmuşlar arasında fermentin çatışmazlığı ilə əlaqədar hiperbilirubinemiyanın qarşısını alır.

Tədqiqat işinin praktik əhəmiyyəti. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza, qlutationreduktaza fermentlərinin və onların hemoqlobinopatiyalarla birgə formalarının təyini üçün istifadə edilən müəyyən müayinələr yenidə doğulmuşların həyatlarının ilk günlərində bu irsi xəstəliklərin diaqnostikası üçün böyük əhəmiyyəti vardır. Bu üsullar yenidə doğulmuşlar arasında irsi enzimopatiyaların və hemoqlobinopatiyaların kütləvi müayinəsinin həyata keçirilməsinə imkan verir. Anomal genlərin neonatal dövrdə yayılma tezliyinin müəyyən olunması, uşaqların doğulandan sonra ilkin diaqnostikasının keçirilməsi, yenidə doğulmuşların dispanserizasiyası və vaxtında tibbi kömək göstərilməsi üçün şərait yaradır.

Bizim tərəfimizdən təklif olunan neonatal diaqnostika üsulları 2009-cu ildən Xaçmaz rayonu Doğum evində və Azərbaycan Tibb Universitetinin mamalıq və ginekologiya kafedrasında istifadə olunur.

Dissertasiyanın müdafiəyə çıxarılan əsas müddələri:

1. Yenidə doğulmuşların göbək qanında fermentopatiyaların müayinə olunması bu irsi patologiyalarla əlaqədar uşaqların ömürlərinin ilk anında yarana biləcək kliniki ağırlaşmaların proqnozunu verməyə imkan verir.
2. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza, qlutationreduktaza fermentlərinin çatışmazlığı öz genetik heterogenliyi və biokimyəvi polimorfizmi ilə seçilir.
3. Həm ayrıca fermentopatiyaların olması, həm də onların hemoqlobinopatiyalarla birgə formaları bu patologiyaların daşıyıcıları olan valideynlərin nəsilvermə qabiliyyətinə təsir edir.
4. Hamilə qadınlara 15 mq miqdarında riboflavin və flavinadenindinukleotidin verilməsi yenidə doğulmuşlarda nüvəli sarılıqla müşayiət olunan hiperbilirubinemiyanın qarşısını alır.

Çap edilmiş işlər. Dissertasiyanın mövzusunə dair 8 elmi iş çap edilmişdir. Onlardan 6-sı jurnal məqaləsidir və 3-ü xarici ölkə mətbuatında dərc edilmişdir.

Dissertasiyanın müzakirəsi. Dissertasiyanın materialları ATU-nun anatomiya kafedrasının yaranmasının 90 illiyinə həsr olunmuş beynəlxalq konfransda (Bakı, 2009), Əziz Əliyevin 115 illiyinə həsr edilmiş elmi konfransda (Bakı, 2012), Azərbaycan Tibb Universitetinin kafedralarası elmi konfransında (Bakı, 2012), ATU-nun BFD 03.013 şifrlı birdəfəlik

Dissertasiya şurası nəzdində fəaliyyət göstərən aprobasiya şurası seminarında (Bakı, 2014) müzakirə edilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və quruluşu. Dissertasiya girişdən, ədəbiyyat icmalından, şəxsi tədqiqatların müzakirəsi, nəticələr, praktik tövsiyələr və ədəbiyyat siyahısı olmaqla 143 səhifədə şərh olunmuşdur. Ədəbiyyat siyahısında 244 elmi işə istinad edilib. Dissertasiya 22 cədvəl, 23 şəkillə illüstrasiya edilmişdir.

Material və metodlar

Tədqiqat işi Azərbaycan populyasiyasından olan müxtəlif cinslərə mənsub 2196 nəfər üzərində aparılmışdır. Onlardan 1928-i yenidoğulmuşlar, 268 nəfəri valideynlər və uşaqların bacı-qardaşları təşkil etmişdir. 1928 yenidoğulmuşların 428-də qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza və qlutationreduktaza fermentlərinin aktivliyinin çatışmazlığı təyin olunmuşdur. 1450 uşağın göbək qanında fermentopatiyalar və hemoqlobinopatiyaların birgə formaları yoxlanılıb, 50 yenidoğulmuş uşaqlar isə nəzarət qrupunu təşkil etmişdir. Müayinə olunan yenidoğulmuşların 4,2%-də, yəni 81-də irsi fermentopatiyalar və onların hemoqlobinopatiyalarla birgə formaları aşkar edilmişdir. Xəstəliyin irsiliyini sübut etmək üçün 268 nəfər valideynlər və onların övladları da biokimyəvi və genetik müayinələrdən keçmişlər. Tədqiqat üçün material Səhiyyə Nazirliyinin tabeçiliyində olan Bakı şəhəri və onun ətraf rayonlarından olan, o cümlədən Xaçmaz rayonu Doğum evindən götürülmüşdür. Yenidoğulmuşların diaqnozu anadan götürülmüş, anamnezə, klinik, ultrasəs və laboratoriya müayinələrinin nəticələrinə əsasən qoyulmuşdur.

Tədqiqat işində aşağıdakı metodlardan istifadə edilmişdir. Kontrol qrupuna daxil olan yenidoğulmuşların, böyüklərin, o cümlədən xəstələrin qanında hemoqlobinin, eritrositlərin miqdarı, rəng göstəricisi və hematokrit ümumi üsullarla təyin edilmişdir.

Eritrositlərin osmotik rezistentliyi biokimyəvi üsulla müayinə olunmuşdur. Spektrofotometrik üsulla qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza və qlutationreduktaza fermentinin aktivliyi və bilirubinin ümumi miqdarı təyin edilmişdir (ÜST, № 336, 1968; Beutler E., 1965).

Hemoqlobin fraksiyalarını asetat-sellüloz kağızlarda elektroforez və poliakrilamid-amfolin gellərdə izoelektrofokuslaşma üsulu ilə təyin olunmuşdur (Morengo R., 1956; Jeppson J.O., 1977).

Fetal hemoqlobin Betke üsulu ilə müayinə olunmuşdur (Betke, 1957).

HbS-in müxtəlif genetik formalarını diferensiasiya etmək üçün, hemoqlobinin həllolma qabiliyyəti və eritrositlərin orağabənzər formalarını aşka-

ra çıxarmaq üçün sitoloji test üsulundan istifadə edilmişdir (Shmidt J.E., 1968).

Oksidant və antioksidant sisteminin göstəriciləri ədəbiyyatda məlum olan müayinələrə yoxlanılmışdır (Андреева Л.Н., 1988; Горячковский А.М., 1998; Королюк М.А., 1988; Моин В.М., 1986).

Alınmış nəticələrin statistik dürüstlüyününün hesablanması parametrik t-Student və qeyri-parametrik W-Uayt meyarından istifadə etməklə aparılmışdır.

Alınmış nəticələr və onların müzakirəsi

1. Postnatal dövrdə sağlam, qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza və glutathionreduktaza fermentlərinin çatışmazlığı olan yenidöğulmuşların hematoloji və biokimyəvi göstəriciləri. Yenidöğulmuşlarda laborator göstəriciləri böyüklərlə müqayisədə daha labildir. Mübadilə prosesləri tam bərpa olunmadığı üçün nəzərə çarpacaq dərəcədə stabil olmur. Buna görə də, uşaq yaşlarında patoloji dəyişikliklər daha asan baş verə bilər. Uşaqlarda kliniki laborator göstəricilərin müxtəlifliyi onlara məxsus olan xəstəliklərin laborator simptomatikasının olması ilə izah olunur. Bu xüsusiyyətlər nə qədər kiçikdirsə, o qədər də nəzərə çarpacaq olur və əsasən yenidöğulmuşlarda daha çox müşahidə olunur. Müəyyən müddətdən sonra isə göstəricilər normallaşır.

Bizim tərəfimizdən 50 sağlam, 20 Q6FD və 20 QR-in çatışmazlığı olan uşaqlarda hematoloji və biokimyəvi göstəricilər öyrənilib.

Ədəbiyyat məlumatlarına görə, uşaqların həyatlarının ilk günündə biokimyəvi göstəricilərin miqdarı ilə əlaqədar müxtəlif fikirlər səsləndiyi üçün bizim tərəfimizdən bir neçə sıra müayinələr apararaq bilirubin, HbA₂, HbF miqdarı, Q6FD ilə QR-in aktivliyi müəyyən edilmişdir. Aldığımız nəticələr göstərmişdir ki, bilirubin sağlamlıq yenidöğulmuşların göbək qanında miqdarı $180 \pm 0,03$ mkmol/l olmuşdur.

Cədvəl 1-də neonatal dövrdə sağlam yenidöğulmuşların göbək qanında müayinə edilmiş hematoloji göstəricilər verilmişdir: Hb – $195,0 \pm 1,16$ q/l; eritrositlərin sayı – $5,23 \pm 0,030 \times 10^{12}/l$ təyin edilmişdir. Göbək qanında ümumi Hb və eritrositlərin sayı oğlan və qız uşaqlarında fərqlənməmişdir. Qanın morfoloji şəklində də heç bir fərq və dəyişiklik aşkar olunmamışdır. Sağlamlıq uşaqlarda Q6FD fermentinin aktivliyinin $7,49 \pm 0,19$ vahid q/Hb, QR-in $17,5 \pm 0,04$ vahid q/Hb-yə bərabər olmuşdur. Hematoloji fraksiyaların normada miqdarı hər iki halda HbA₂ – $0,36 \pm 0,015$; HbF – $79,0 \pm 1,05\%$; HbA göstəricisi isə – $18,6 \pm 6,4\%$ təyin olunmuşdur.

Q6FD fermentinin çatışmazlığı olan yenidoğulmuşlarda ümumi Hb və eritrositlərin miqdarı nəzarət qrupu ilə müqayisədə aşağı alınmışdır. Belə ki, ümumi Hb 4,3 dəfə, eritrositlərin sayı isə sağlam uşaqlarla müqayisədə 2 dəfə aşağı olmuşdur. Qanın morfoloji analizi zamanı isə burada anizopoykilositoz və hədəfşəkilli eritrositlər aşkar edilmişdir. Bu dəyişiklikləri biz QR çatışmazlığı olan yenidoğulmuşlarda da müşahidə etmişik.

Biokimyəvi göstəricilərin müqayisəsi göstərmişdir ki, Q6FD fermentinin aktivliyinin aşağı olması ilə əlaqədar Q6FD – $1,0 \pm 2,0$ vahid/qHb, bilirubinin ümumi miqdarının orta hesabla 2,5 dəfə, yəni $450 \pm 0,20$ mkmol/l artması müşahidə olunur. Bütün bunlara baxmayaraq, hemoqlobin fraksiyalarının HbA, HbA₂ və HbF miqdarında nəzərə cərpacaq dəyişikliklər təyin etmədik. QR çatışmazlığı olan yenidoğulmuşların həm biokimyəvi, həm də hematoloji göstəriciləri Q6FD çatışmazlığı olan yenidoğulmuşların nəticələrinə oxşardır. Bizim tərəfimizdən aparılan tədqiqat işləri Q6FD və QR fermentlərinin çatışmazlığı olan yenidoğulmuşların göbək qanında aşkar olunan biokimyəvi və hematoloji göstəricilərin, onlara məxsus xüsusiyyətlərinin olduğunu müəyyən etdi (cədvəl 1).

2. Yenidoğulmuşlarda qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin irsi çatışmazlığı. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin çatışmazlığı zamanı damardaxili hemoliz hadisəsi baş verir. Bu fermentin çatışmazlığı olan yenidoğulmuşlarda nüvəli sarılığa və infeksiya xəstəliklərinə daha çox yoluxma halları müşahidə olunur.

428 nəfər yenidoğulmuş (230 oğlan, 198 qız) uşaqların göbək qanında Q6FD-nin aktivliyi təyin olunub. Burada uşaqların hansı millətdən və cinsdən olması da nəzərə alınıb. Fermentin aktivliyi normal doğulmuş qız uşaqlarında orta qiymətlə 8,35 vahid q/Hb, olmuşdur ki, o da oğlanlarla müqayisədə bir qədər yüksəkdir 7,49 vahid q/Hb.

Müxtəlif millətlərdən doğulan uşaqlarda fermentin aktivliyi aşağıdakı kimi olmuşdur: azərbaycanlılarda 4,8 vahid q/Hb, ruslarda 5,01 vahid q/Hb, digər millətlərdən doğulmuş uşaqlarda 14,0 vahid q/Hb, qarışıq qrupda isə 7,49 vahid q/Hb olmuşdur. Müxtəlif millətlər arasında fermentin aktivliyinin dəyişməsi hər bir populyasiyanın özünəməxsus xüsusiyyətlərinin olmasından xəbər verir.

Alınan nəticələr 37 yenidoğulmuşun göbək qanında fermentin aktivliyinin kəskin düşdüyünü göstərmişdir. Fermentin aktivliyi 2,0 vahid q/Hb-yə qədər olan yenidoğulmuşlar hemiziqotlara, 1,0-dən 1,9 vahid q/Hb olanlar – homoziqotlara, 2,6-dan 3,0 vahid q/Hb olanlar isə Q6FD – heteroziqot daşıyıcılarına aid edilmişdir.

Sağlam Q6FD və QR fermentlərinin çatışmazlığı olan yenidöğülmuşların hematoloji və biokimyəvi göstəriciləri

Müayinə olunmuş yenidöğülmuşlar	Hb, q/l	Eritrositlər, $\times 10^{12}/l$	Antizopoyklotoz, retikulyositoz, hədəf şəkilli eritrositlər	Bilirubin, mmol/l	Q6FD, vahid q/Hb	QR, vahid q/Hb	HbA ₂ , %	HbF, %	HbA, %
Sağlam yenidöğülmuşlar, n=50	195,0±1,16	5,29±0,050	-	180±0,03	8,0±0,19	18,5±1,19	0,36±0,015	79,0±1,05	18,6±6,4
Q6FD çatışmazlığı olan yenidöğülmuşlar, n=20	45,0±0,2	3,0±0,08	+++	450±0,20	1,0±0,1	-	0,37±0,015	78,05±1,05	19,6±6,4
QR, çatışmazlığı olan yenidöğülmuşlar, n=20	46,0±0,3	2,9±0,01	+++	445±0,20	-	4,77±0,076	0,36±0,014	79,0±1,05	20,1±5,6

Q6FD-nin ümumi yayılma tezliyi 8,64% təyin edilmişdir. Belə ki, oğlanlar arasında 4,9%, qızlar arasında isə 2,3% olmuşdur ki, bu da türk alimlərinin (Ahmed S.G. et al., 2002) işləri ilə uyğun gəlir. Beləliklə, Q6FD fermentinin çatışmazlığının aktivliyi təyin olunmuş yenidoğulmuşların 16-sı (3,74%) hemiziqot (əsasən oğlan uşaqları), 2-si (6,47%) homoziqot və 19 uşaq (4,44%) heteroziqot daşıyıcısı olmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki, irsi patologiyanın genotipik tezliyi 0,0623 olmuşdur. Heteroziqot daşıyıcılarda isə fermentin aktivliyinin fenotipik və genotipik yayılma tezliyi statistik etibarsız olmuşdur. Analoji göstəricilər Azərbaycanın yaşlı əhalisi öyrənilərkən də alınmışdır.

Postnatal dövrdə fermentin klinik çatışmazlığı yenidoğulmuşlarda ümumi Hb-nin, hematokritin, eritrositlərin orta çökmə sürətinin, hemoglobinin 1 eritrositdə olan səviyyəsinin düşməsi, bilirubinin yüksəlməsi, dəri örtüyünün saralması ilə müşayiət olunur. Aşkar olunmuş daşıyıcı və xəstə uşaqların ailə üzvləri yoxlanarkən Q6FD fermenti çatışmazlığının irsi xarakterli olması və X xromosomu ilə ilişikli keçməsi müəyyən edilmişdir. Bundan əlavə, 13 yenidoğulmuşda Q6FD fermentinin çatışmazlığından başqa, α - və β -talassemiyalar, struktur-anomal HbS-ilə birgə olması aşkar edilmişdir. Azərbaycanın regional patologiyası olan enzimopatiyalara görə uşaq ölümü 1,5% təşkil etmişdir.

3. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin çatışmazlığı olan yenidoğulmuşlarda antioksidant və eritrositar membranda lipidlərin peroksidləşməsinin vəziyyəti. Sərbəst radikallarla mübarizə aparmaq üçün eritrositlər çox güclü antioksidant sistemə malikdirlər. Bu sistemin zəifləməsi lipidlərin peroksidləşməsinin aktivləşməsinə və hemolitik sindromun yaranmasına səbəb olur. Oksidant və antioksidant göstəricilərinin sisteminin miqdarı Q6FD fermentinin çatışmazlığı olan yenidoğulmuşlarda öyrənilmişdir. Bu məqsədlə Q6FD fermentinin çatışmazlığı olan 20 yenidoğulmuş uşaqlarda və onların 9 yaxın qohumunun qanında DK, MDA, QP və katalaza fermentinin miqdarı öyrənilmişdir. Müəyinə olunan yenidoğulmuşlar 3 qrupa bölünmüşlər. Nəzarət qrupuna 20 sağlam yeni doğulmuş daxil edilmişdir. I qrupdan olan yenidoğulmuşlarda eritrositlərin orta miqdarı $2,9 \pm 0,27 \times 10^{12}/l$ təşkil etmişdir ki, bu da nəzarət qrupu ilə müqayisədə aşağıdır (norma – $4,1 \pm 0,07 \times 10^{12}/l$). Retikulositlərin miqdarı isə sağlam uşaqlarla müqayisədə 4 dəfə çox olmuşdur. Lipidlərin peroksidləşməsinin göstəricilərinin nəticələri nəzarət qrupu ilə müqayisədə yüksək olmuşdur: DK – 1,7 dəfə, QP – 2,2 dəfə, MDA isə 1,23 dəfə. Katalaza fermentinin aktivliyi isə sağlam yenidoğulmuşlarla müqayisədə 73% aşağı olmuşdur.

II qrupda olan yenidöğulmuşların eritrositlərinin miqdarı $3,9 \pm 0,12 \times 10^{12}/l$ -dir, bu da nəzarət qrupundan çox fərqlənir. Lakin I qrupda olduğu kimi burada da retikulositlərin miqdarı normadan çox olmuşdur $2,8 \pm 0,61\%$. Öyrənilən qruplarda bilirubin miqdarının təyini həm I, həm də II qrupda yüksək olması ilə xarakterizə olunmuşdur. Belə ki, I qrupda onun səviyyəsi $8,2 \pm 3,24\%$, II qrupda $11,8 \pm 1,66\%$ (normada $(5,0 \pm 0,39\%)$) olmuşdur. I qrupa nisbətən II qrupda lipid peroksidləşmə sisteminin göstəricilərində daha az yüksəlmə müşahidə olunmuşdur (DK – 1,25 dəfə, QP – 1,65 dəfə və MDA – 1,28 dəfə). Alınan nəticələr sağlam yenidöğulmuşlarla müqayisədə yüksək olmuşdur. Katalaza fermentinin aktivliyində də aşağı qiymətlər alınmışdır. Lakin bu səviyyə I qrupla müqayisədə bir az fərqlənir: II qrupda $130 \pm 4,1$ mmol/l; ($p < 0,05$); I qrupda $117 \pm 3,5$ mmol/l ($p < 0,05$).

III qrupdan olan yenidöğulmuşlarda biz ağır anemiya müşahidə etdik. Eritrositlərin ümumi miqdarı $2,3 \pm 0,33 \times 10^{12}/l$. Bu da sağlam uşaqlarla müqayisədə 2 dəfə azdır. Bu qrupda retikulositoz $2,9 \pm 0,96\%$ təyin edilmişdir. Bu qrupdan olan yenidöğulmuşların qanında digər qruplardan fərqli olaraq, katalaza fermentinin aktivliyi yüksək olmuşdur ($172 \pm 7,6$ mmol/l). Antioksidant sistemində baş verən belə dəyişiklik lipidlərin peroksidləşmə qabiliyyətinin aktivləşməsinin qarşısını ala bilməyib. Bunun nəticəsində qanda onun məhsullarında DK və MDA-da 35% yüksəlmə müşahidə olunmuşdur. MDA-nın qiyməti isə digər qruplarla müqayisədə ən yüksək olmuşdur. Müayinə olunmuş yenidöğulmuşların valideynlərinin qanında lipid peroksidləşmə və antioksidant sisteminin göstəriciləri öyrənilmişdir. Alınan nəticələrin təhlili göstərir ki, müayinə olunan valideynlərdə DK göstəriciləri həm sağlam insanlarla, həm də digər qruplarla müqayisədə yüksək olmuşdur. Xüsusən I qrupda II qrupa nisbətən daha çox olmuşdur ($35,05 \pm 2,85$ və $27,7 \pm 3,01$ nmol/l). Digər göstəricilərdən olan QP-nin qiyməti də I qrupda daha yüksək olmuşdur.

Beləliklə, müayinə olunmuş Q6FD-nin çatışmazlığı olan yenidöğulmuşlarda və onların valideynlərində antioksidant və oksidant sistemlərində baş verən dəyişikliklər onların eritrositlərinin membranlarının destabilizə edilməsinə, vaxtından əvvəl qocalmasına və hüceyrənin tələf olmasına gətirib çıxarır.

4. *Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin çatışmazlığı olan müxtəlif genotipli valideynlərin uşaqlarının yaşama qabiliyyəti.* Q6FD fermentinin aktivliyinin çatışmazlığı ailədə doğula biləcək uşaqların yaşama qabiliyyətinə çox pis təsir göstərir. Belə ailələrdə erkən düşüklər, postnatal ölüm müşahidə olunur. Fermentopatiyaların uşaqların yaşama qabiliyyətinə göstərdiyi təsiri öyrənmək üçün Xaçmaz rayonunun iki kəndində – Qaraqurtlu

və Gülalanda yaşayan valideynlərin biri və ya hər ikisi Q6FD daşıyıcıları olan ailələrdə uşaqların yaşama qabiliyyəti öyrənilib. Qeyd etmək lazımdır ki, doğuş zamanı və postnatal dövrdə ana və uşaqlarda Q6FD çatışmazlığı ilə əlaqədar baş verən hemoliz hadisəsinin, hiperbilirubinemiyanın daha kəskin şəkildə üzə çıxması, anaların hamiləlik dövründə bəzi dərman preparatlarından (sulfanilamid, sulfademizin, antibiotiklər), malyariyaya qarşı preparatların istifadə edilməsidir. Q6FD-nın genetik formalarının valideynlərdə aşkar edilməsindən asılı olaraq, nigahlar tiplərə bölünmüşdür.

I qrupda kəndindən I qrupa sağlam valideynlər olan ailələr daxildir. Bu qrupda 300 hamiləlikdən (58 nigah) 214 uşaq doğuşu ilə nəticələnib. Bir nigahda hamiləliyin orta miqdarı 3,7, bir nigahda diri uşaqların miqdarı 3,43 olmuşdur. Bu ailələrdə 199 uşaq isə diri qalmışdır. Erkən uşaq yaşlarında sətəlcəmdən, yoluxucu xəstəliklərdən və anadangəlmə inkişaf qüsurlarından – 13,16 yaşınadək 2 uşaq tələf olub. Bu ailələrdə 7,53% uşaqlar reproduktiv yaş həddinə çatmamış tələf olmuşdur.

II qrupa atası Q6FD fermentinin çatışmazlığının heteroziqot daşıyıcısı, anası isə sağlam olan ailələr daxil olmuşdur. Bu qrupda 185 hamiləlikdən 163 uşaq doğuşu ilə nəticələnmişdir; onlardan 159 (97,5%) uşaq sağlam doğulmuşdur. Sağlam uşaqların 20-si (12,6%) erkən yaş dövründə, 30-u (18,9%) 16 yaşınadək tələf olmuşdur. Reproduktiv yaş dövrünədək tələf olanların sayı 50% olmuşdur.

III qrupda atası sağlam, anası isə homoziqot formada Q6FD çatışmazlığının daşıyıcısıdır. Bu qrupda 99 hamiləlikdən (13 nigah) 87 (87,8%) uşaq doğuşu ilə nəticələnib, bundan 80 (92%) uşaq sağlam doğulmuşdur. Erkən uşaq dövründə 6 (6,98%), 16 yaşınadək 8 (9,3%) uşaq tələf olmuşdur. Beləliklə, uşaqların 16,3%-i reproduktiv yaş həddinə çatmamış tələf olmuşdur.

IV qrupa atası hemiziqot, anası heteroziqot formada Q6FD çatışmazlığının daşıyıcıları olan ailələr daxil olub. Bu qrupda 116 hamiləlikdən (14 nigah) 79 (68,1%) uşaq doğuşu ilə nəticələnib. Sağlam uşaq 67 (85%) doğulmuşdur. Erkən yaş dövründə 10 (17,2%), 16 yaşınadək 19 (39,6%) uşaq tələf olmuşdur. Reproduktiv yaş həddinə qədər ölənlərin sayı 50% təşkil edib. Xaçmaz rayonunun Gülal kəndində də analoji tədqiqatlar aparılmışdır. Xaçmaz rayonunun Gülal kəndi üzrə aparılan tədqiqatlarda da Q6FD çatışmazlığının nəsil verməyə təsir göstərməsi müəyyən olunmuşdur. Hər iki kənd üzrə aparılan nəticələrini müqayisə edərkən müəyyən olunmuşdur ki, Gülal kəndində hamiləliklərin sayının çox olmasına baxmayaraq, bir nigahdan olan diri uşaqların orta miqdarı Qaraqurdlu kəndi ilə müqayisədə 3 dəfə azdır. Yenidoğulmuşlar arasında tələf olan uşaqların faizində nəzərə çarpacaq dəyişiklik təyin olunmayıb. 16

yaşına kimi tələf olan uşaqlar Gülalan kəndində 2 dəfə çox olmuşdur. Aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, valideynlərin hər ikisi Q6FD fermenti çatışmazlığının genetik daşıyıcıları olan ailələrdə uşaqların antinatal və uşaqlıq dövründə daha çox tələf olması müşahidə olunur.

5. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin çatışmazlığı olan hamilə qadınlarda verilən riboflavin və flavinadenindinukleotidin effektivliyi. Yerli ədəbiyyatda riboflavin və flavinadenindinukleotidin Q6FD aktivliyinə təsir göstərməsi haqqında çox az məlumatlar vardır. Bu tədqiqat işində biz Q6FD-nin çatışmazlığı olan hamilə qadınlarda FAD-ın QR aktivliyinə təsiri, o cümlədən riboflavinin qəbulu ilə qlutationun bərpa olunması və stabilliyi öyrənilib. Bundan əlavə, Q6FD-nin çatışmazlığı zamanı hemolitik krizlərin profilaktikası üçün riboflavinin istifadə olunması da öyrənilmişdir. Bizim tərəfimizdən Q6FD-nin çatışmazlığı olan 20 daşıyıcı və 50 sağlam hamilə qadınlar nəzarətdə olmuşlar. Qadınlarda hamısında riboflavinin və flavinadenindinukleotidin təsiri nəticəsində eritrositar fermentin aktivliyi müəyyən edilmişdir.

Sağlam və Q6FD çatışmazlığı olan hamilə qadınlar riboflavin verildəndən sonra qlutationreduktazanın aktivliyinin bərpası öyrənilib. Qadınlara 8 gün müddətində 15 mq-dan gündə 2 dəfə riboflavin verilmişdir. Qlutationreduktazanın aktivliyi həm sağlam, həm də Q6FD-nin çatışmazlığı olan qadınlarda FAD-ın qəbulundan əvvəl və sonra təyin olunmuşdur. Sağlam hamilə qadınlarda flavinadenindinukleotidin qəbulundan sonra qlutationreduktazanın aktivliyi 1,7 dəfə artmışdır. Q6FD-nin çatışmazlığı olan qadınlarda isə QR aktivliyi sağlam hamilə qadınlarla müqayisədə az yüksəlmişdir (1,3 dəfə). Bundan əlavə, Q6FD çatışmazlığı olan hamilə qadınlara 8 gün ərzində 15 mq riboflavin də verilmişdir. Preparatın verilməsi qlutationreduktazanın aktivliyini Q6FD-nin çatışmazlığı olan qadınlarda 1,1 dəfə artmışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, 8 gün ərzində riboflavin və flavinadenindinukleotidi qəbul edən qadınlarda yalnız 30-da (43%), FAD və riboflavinin miqdarının artması fonunda qlutationreduktazanın aktivliyi yüksəlib.

6. Yenidoğulmuşların göbək qanında qlutationreduktaza fermentinin aktivliyi. Qlutationreduktaza fermentinin irsi çatışmazlığı zamanı bitki mənşəli maddələr və dərman preparatlarına qarşı həssaslığın olması nəticəsində eritrositlərdə çoxsaylı genetik defektlər müşahidə olunur. Tədqiqatlar göstərir ki, qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin aktivliyi ilə qlutationreduktazanın aktivliyi arasında korrelyativ əlaqə vardır. Beləliklə, qlutationreduktazanın aktivliyinin tədqiqi Q6FD haqqında (hüceyrənin biogenetik sistemində iştirak edən açar ferment barəsində)

Yeni doğulmuşlarda hemoqlobinopatiya və enzimopatiyaların birgə formaları

Genetik pozulmaların növləri	Aşkar olmaların sayı	HbA, %	HbF, %	HbA ₂ , %	Met Hb, %	HbS, %	HbC+ A ₂ , %	Hb Bart's	Q6FD, valid/q, Hb	QR, valid/q, Hb
Heteroziqot β-th. +HbS	2	–	84,1-85,9	0,30-0,33	–	6,0-7,5	–	–	–	–
Heteroziqot β-th. +HbC	1	7,0	83,6	–	–	–	7,45	–	–	–
α-Th 1 + heteroziqot β-th.	3	–	58,0-62,0	0,21-0,36	–	–	–	4,0-9,0	–	–
α-Th 1 + homoziqot β-th.	1	–	70,0	0,2	–	–	–	25,0	–	–
α-Talassemiya I, FHIP	2	–	36,0-42,0	0,23-0,36	–	–	–	4,5-5,0	–	–
Homoziqot β-th.+QP	2	–	93,0	0,21	–	–	–	–	10,0-11,5	3,1-5,0
Heteroziqot β-th.+QP	3	–	65,0	4,6	–	–	–	–	10,0-11,5	3,1-5,0
Q6FD+QR	1	–	–	–	–	–	–	–	0	3,6
QR+met Hb	1	19,98	34,9	0,58	21,96	–	–	–	–	3,9
Q6FD+metHb	1	–	34,9	8,1	18,74	–	–	–	0	–
Q6FD+HbS	1	–	62,4	3,1	–	5,5	–	–	0	–
QR+ α-talassemiya	1	–	–	–	–	–	–	5,0	11,5	45,0
Homoziqot β-th.+Q6FD	5	11,0	63,0	3,0	–	–	–	–	0	–
Heteroziqot β-th. +Q6FD	3	81,0	2,5	8,0	–	–	–	–	0	–

məlumat ala bilərik. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, eritrositar fermentlərin aktivliyi doğuluşdan 3 ay sonra təyin olunur, nadir hallarda neonatal dövrdə keçirilir. Qlutationreduktazanın göbək qanında aktivliyi 428 yenidoğulmuşun müayinəsi ilə həyata keçirilmişdir. Azərbaycanlı, rus və ləzgi millətlərindən olan oğlan uşaqlarında qlutationreduktaza fermentinin aktivliyi 18; 0; 16,5 və 15,8 vahid q/Hb olduğu halda, qız uşaqlarında nəticələr 19,1; 20,0 və 19,0 vahid q/Hb olmuşdur. Qız uşaqlarında fermentin aktivliyi oğlanlarla müqayisədə 1,2 dəfə çox alınmışdır. 7 yenidoğulmuşun QR hiperaktivliyi Q6FD fermentinin çox aşağı aktivliyi ilə müşahidə olunmuşdur. Q6FD aktivliyi göstərilən yenidoğulmuşlarda 2,1 vahid/q Hb təyin olunmuşdur ki, bu da əvvəllər qeyd olunmuş fermentlər arasında birbaşa əlaqəni bir daha göstərir. Alınan nəticələr hamilə qadınların Q6FD fermentinin homoziqot daşıyıcıları olduğunu sübut etmişdir. QR fermentinin fenotipik yayılma tezliyi 3,97%, genotipik 0,018 təyin olunub. Kliniki sağlam uşaqlar qlutationreduktazanın aktivliyinin qiymətlərinə görə bir neçə qrupa bölünmüşlər. 10 (2,3%) uşaqda fermentin aktivliyi 25,5 vahid q/Hb-dən 30 vahid q/Hb, 11 (2,6%) uşaqda 30-dan 35,5 vahid q/Hb və 7-də (1,64%) QR aktivliyi 25,0-45,0 vahid q/Hb arasında dəyişmişdir. Alınan nəticələr yenidoğulmuşlar arasında qlutationreduktazanın bir neçə molekulyar variantının olduğunu göstərir. Müayinə olunmuş yenidoğulmuşların göbək qanında 2,59% hallarda qlutationreduktaza fermentinin normal səviyyəsi, 1,64% uşaqlarda hiperaktivlik 2,34%-ində isə hipoaktivlik müəyyən olunmuşdur. Qlutationreduktazanın çatışmazlığı müəyyən edilən yenidoğulmuşların ailə üzvləri də müayinədən keçəndən sonra, bu patologiyanın irsi xarakterli olması sübut olunub. Xəstəlik nəsil-dən-nəsilə autosom-resessiv üsulla keçmişdir. Qlutationreduktazanın aktivliyi dəyişilmiş 17 yenidoğulmuş uşaqların göbək qanında həm də Q6FD-nin aktivliyinin aşağı olması (2 uşaqda) HbA₂, HbF-in yüksək qiymətləri və struktur-anomal Hb Bart's-da təyin olunmuşdur. 2 yenidoğulmuşda qlutationreduktazanın eritrositlərdə çatışmazlığı HbF-in yüksək olması, 3 halda HbA₂ və HbF-in səviyyəsinin yüksək qiyməti ilə birgə olması aşkar edilmişdir. Göstərilən uşaqlarda 2 patoloji genin birgə olması fermentopatiyanın β-talassemiyalarla birgə olmasını sübut edir. Digər 2 uşaqda fermentopatiyanın α-talassemiyanın daşıyıcılığının birgə formaları təyin olunub. Beləliklə, yenidoğulmuşların göbək qanında qlutationreduktaza fermentinin aşağı aktivliyinin və bu defektin hemoqlobinopatiyalarla birgə formalarının müayinə olunması anomal eritrositar fermentlərin uşaqların ömürlərinin ilk anlarında onlarda yaranan irsi hemolitik anemiyaların diferensial diaqnostikasını aparmağa imkan verir.

7. Yenidoğulmuşlar arasında hemoqlobinopatiyalarla fermentopatiyaların birgə formaları. Uşaq ölümünə gətirib çıxaran genetik müxtəlifliyə və yüksək yayılma tezliyinə malik olan hemoqlobinopatiyalar və fermentopatiyalar Azərbaycan populyasiyasının xarakterik xüsusiyyətlərindən biridir. Onların arasında bu iki patologiyanın birgə formaları nəzərə çarpacaq faiz təşkil edir və onların endemik ocaqları mövcuddur. 1928 yenidoğulmuşlarda göbək qanının müayinəsi zamanı 27-sində (1,4%) hemoqlobinopatiyaların enzimopatiyalarla birgə formaları aşkar edilib. 2-cü cədvəldən görüldüyü kimi, 2 uşaqda heteroziqot β -talassemiyanın struktur-anomal HbS ilə, 1-də heteroziqot β -talassemiyanın struktur-anomal HbC, 3-də α -talassemiyanın 1 heteroziqot β -talassemiya ilə, 1-də α -talassemiyanın homoziqot β -talassemiya, 2-də α -talassemiyanın fetal hemoqlobinin irsi persistentliyi ilə, 2-də homoziqot β -talassemiyanın QR çatışmazlığı ilə, 3-də heteroziqot β -talassemiyanın QR çatışmazlığı ilə 1 uşaqda Q6FD çatışmazlığı ilə QR çatışmazlığı, 1-də QR çatışmazlığı ilə methemoqlobinemiyanın, Q6FD çatışmazlığının isə methemoqlobinemiylarla, Q6FD ilə struktur-anomal HbS – 1 yenidoğulmuşda QR çatışmazlığı α -talassemiya ilə, 5 uşaqda homoziqot β -talassemiyanın Q6FD çatışmazlığı, heteroziqot β -talassemiyanın Q6FD çatışmazlığı isə 3 yenidoğulmuşda aşkar edilib.

Beləliklə, Q6FD və QR fermentlərinin aktivliyinin yenidoğulmuşlar və onların ailə üzvləri arasında öyrənilməsi onların həyatlarının erkən dövründə eritrositlərdə anomal fermentlərin miqdarını və hemoqlobinopatiyalarla birgə formalarını təyin etməklə, göstərilən irsi patologiyaların diaqnozunun vaxtında qoyulmasına şərait yaratmışdır.

NƏTİCƏLƏR

1. Azərbaycan Respublikasında yenidoğulmuşların göbək qanında kompleks müayinələr vasitəsilə fermentopatiyaların populyasion genetik təyini keçirməklə, bu irsi qan xəstəliklərinin dəqiq diaqnozunu qoymaq mümkün olmuşdur.
2. Azərbaycan Respublikasında ilk dəfə yenidoğulmuşların göbək qanında fermentopatiyalardan qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza və qlutationreduktaza fermentlərinin çatışmazlığının biokimyəvi və genetik formaları aşkar edilmişdir. Bu fermentlərin çatışmazlığının fenotipik və gen tezliyi müəyyən edilmişdir. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin çatışmazlığının fenotipik tezliyi 8,64%, genotipik tezliyi

0,0623% olduğu halda qlutationreduktazanın fenotipik tezliyi 3,97%, genotipik – 0,018% təyin edilmişdir.

3. Müəyyən olunmuşdur ki, qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza, qlutationreduktaza fermentlərinin çatışmazlığı və onların hemoqlobinopatiyalarla birgə formaları aşkar olunmuş yenidoğulmuşlarda hiperbilirubinemiya və nüvəli sarılığın səviyyəsi bu irsi patologiyaların genetik növlərindən asılıdır.
4. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin aktivliyinin yenidoğulmuşlarda aşağı olması onların orqanizminin antioksidant sisteminin zəifləməsinə səbəb olmuşdur. Dien konyuqatlarının, malon dialdehidinin, qlutationperoksidazanın və katalazanın miqdarında nəzərə çarpacaq dəyişikliklər təyin edilmişdir.
5. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza və qlutationreduktaza fermentlərinin genetik heterogenliyi müəyyən olunmuşdur. Bu fermentopatiyaların homoziqot və heteroziqot genetik formaları müəyyən olunmuşdur.
6. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin çatışmazlığı olan qadınlara hamiləlik dövründə riboflavin flavinadenindinukleotidin 8 gün ərzində 15mq miqdarında verilməsi, onlarda Q6FD və QR fermentlərinin aktivliyinin səviyyəsinin artmasına səbəb olmuşdur.
7. Müəyyənləşdilmişdir ki, Xaçmaz rayonunun Qaraqurdlu, eləcə də Gülalan kəndlərində yaşayan və qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin çatışmazlığı olan ailələrdə uşaqların yaşama qabiliyyətinin öyrənilməsi sübut edir ki, hər iki valideyn bu fermentopatiyaların ağır genetik formalarının daşıyıcıları olduqları hallarda övladlarını ən çox reproduktiv yaş dövrünə (18 yaşa) çatmamış itirirlər.

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Respublikada doğulan yenidoğulmuş uşaqlarda fermentopatiyaların və hemoqlobinopatiyaların aşkar olunması məqsədi ilə onların göbək qanında qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza, qlutationreduktaza fermentlərinin və hemoqlobin fraksiyalarının təyini məqsədəuyğundur. Bu irsi xəstəliklərin yenidoğulmuşların həyatlarının ilk anında təyini, onların düzgün müalicəsinin keçirilməsi və gələcəkdə xəstəliyin gedişatının proqnozlaşdırılması üçün şərait yarada bilər.
2. Genetik patologiyası olan riskli ailələrdə gələcək nəslin proqnozu ilə əlaqədar tibbi-genetik məsləhət keçirilməli, qan xəstəliklərinin

profilaktikası məqsədilə isə postnatal və prenatal diaqnostika müayinələri məsləhət görülməlidir.

Dissertasiya mövzusunə aid çap olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Диагностика дефицита эритроцитарного глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в пуповинной крови // Sağlamlıq, Bakı, 2008, № 5, s. 144-145 Соавт.: Аскерова Т.А.
2. Qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentinin çatışmazlığı olan müxtəlif genotipli valideynlərin uşaqlarının yaşama qabiliyyəti // Əczaçılıq jurnalı, Bakı, 2009, № 4, s. 24-27. Həmmüəllif: Əsgərova T.Ə., Nəsənova G.T.
3. Семейный случай глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и глутатионредуктазы среди новорожденных // Международный Медицинский журнал, Украина, 2009, № 4, с.15-17. Соавт.: Аскерова Т.А.
4. Гематологические и биохимические показатели крови здоровых новорожденных дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в постнатальном периоде жизни / ATU-nun insan anatomiyası kafedrasının 90 illiyinə həsr olunmuş Beynəlxalq konfransın materialları. Bakı, 2009, s. 304-306. Соавт.: Аскерова Т.А., Азизова Х.Н.
5. Активность глутатионредуктазы у новорожденных // Экспериментальная и клиническая медицина, Тбилиси, 2009, № 7, с. 63-66
6. Эффективность применения рибофлавина и флавинадениннуклеотида беременным с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы // Metabolizm jurnalı, Bakı, aprel-iyun 2009, № 2, cild 10, s. 3-7. Соавт.: Аскерова Т.А.
7. Генетические исследования фенилкетонурии в Хачмазском районе Азербайджанской Республики // Curierul Medical, Moldova. 2012, N. 6, p. 13-16. Соавт.: Аскерова Т.А., Ягубова В.И., Гусейнова Ф.Д., Гасанова Ш.И.
8. Беременность при наследственной дисплазии соединительной ткани / Ə.M.Əliyevin anadan olmasının 115 illiyinə həsr edilmiş konfransın materialları. Bakı, 2012, s. 484-485. Соавт: Аскерова Т.А., Керимова А.К., Османов Х.М.

ВЕЛИЕВА Г.А.

**БИОХИМИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ГЛЮКОЗО-6-
ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗЫ
СРЕДИ НОВОРОЖДЕННЫХ**

РЕЗЮМЕ

Работа посвящена изучению активности ферментов глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФД) и глутатионредуктазы (ГР), исследованию биохимического полиморфизма и генетической гетерогенности их среди новорожденных. Всего исследовано 2196 человек. Из них 1928 были новорожденные и остальные взрослая группа обследованных.

В результате исследования выявлена фенотипическая частота глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы 8,64%, а генотипическая 0,0623. При изучении глутатионредуктазы установлена фенотипическая частота 3,97% и генотипическая 0,018. Показано, что носительство обоих родителей генетических форм ферментной недостаточности приводит к ранним выкидышам и смерти их детей. Результаты наших опытов показали, что употребление рибофлавина и флавинадениндинуклеотида беременных женщин с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы снижает частоту рождения детей с ядерной желтухой. Уровень гипербилирубинемии зависит от генетических форм указанных ферментов. Среди новорожденных с дефицитом ферментов глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и глутатионредуктазы также было выявлено сочетание их с гемоглобинопатиями.

Таким образом, проведенные нами исследования дали возможность установить точный диагноз среди новорожденных первые дни их жизни.

VELIYEVA G.A.

**BIOCHEMICAL POLYMORPHISM AND GENETIC
HETEROGENETY OF GLUCOSE-6-PHOSPHATDEHID-
ROGENASE AND GLUTATIONREDUKTASE IN
NEW BORNED CHILDREN**

SUMMARY

The work is dedicated to the investigation of activity of enzymes glucose-6-phosphatdehydrogenase (G6PhD) and glutationreductase (GR) and research of their biochemical polymorphism and genetic heterogeneity in new borned children. All together there were investigated 2196 people. 1928 of them were new borned children and others were adult's group of check upped.

As a result of investigation it was determined that phenitipical frequency of glucose-6-phosphatdehidriqenase is 8,64%, but genotipical is 0,0623. In the investigation of glutationreductase was determined its phenoltipical frequency as 3,97% and genotipical 0,018. It was shown that, the existance of genetic form of enzyme deficiency in both parents' leads to early abortion and death of their children. The results of our experiments has shown that, use of riboflavin and flavinadeninnucleotide by preqnant women with glucose-6-phosphatdehidrogenase deficiency reduces the born of children with jaundice. The level of hyperbilirubinemy depends on genetical form of mentioned enzymes. In new born children with deficiency of glucose-6-phosphatdehidriqenase and glutationreductase enzymes was denected their combination with hemoqlubinopathy.

Thus, our experiments gave chance to determine precise diaqnos of new borned children at learly days of their life.

ŞƏRTİ İXTİSARLARIN SİYAHISI

ATF	–	alaninamintransferaza
Hb	–	hemoqlobin
Hb Bart's	–	hemoqlobin Bart's
HbS	–	struktur-anomal hemoqlobin S
ДНТ	–	dezoksiribonuklein turşusu
DK	–	dien konyuqatları
GSSG	–	qlutationun oksidləşmiş forması
Q6FD	–	qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza
GSH	–	reduksiya olunmuş qlutation
QR	–	qlutationreduktaza
QP	–	qlutationperoksidaza
NADF	–	nikotinamidadenindinukleotidfosfat
IEF	–	izoelektrofokuslaşma
NADF ⁺	–	oksidləşmiş nikotinamiddinukleotid
PAAQ	–	poliakrilamidamfolin geli
MDA	–	malon dialdehidi
Met Hb	–	methemoqlobin
Met HbR	–	methemoqlobinreduktaza
FAD	–	flavinadenindinukleotid
ÜST	–	Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.
Sifariş 512 Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ГЮЛЬНАРА АЖДАР кызы ВЕЛИЕВА
БИОХИМИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ
ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ
И ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗЫ СРЕДИ
НОВОРОЖДЕННЫХ

Специальность: 2406.02 - "Биохимия"

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации представленной на соискание
ученой степени доктора философии по биологии

БАКУ – 2014