

## TƏBİƏT ELMLƏRİ NATURAL SCIENCES

DOI: <https://doi.org/10.36719/2789-6919/56/82-88>

**Tahirə Əsgərova**

Azərbaycan Tibb Universiteti  
biologiya elmləri doktoru  
<https://orcid.org/0009-0006-5528-0136>  
tahira.askarova@mail.ru

**Həbibə Qədirli**

Azərbaycan Tibb Universiteti  
magistrant  
<https://orcid.org/0009-0008-6309-4389>  
habibaqadirli@gmail.com

### **Revmatizm və irsi kollagenozları olan uşaqların bəzi biokimyəvi göstəricilərinin müqayisəsi**

#### **Xülasə**

Uşaqlarda revmatizm və irsi kollagenozlar, əsasən, birləşdirici toxuma zədələnmələri ilə səciyyələnən mürəkkəb irsi və ikincili xəstəliklərdir. Bu xəstəliklər orqanizmdə metabolik proseslərin pozulmasına səbəb olur. Belə proseslər bir sıra biokimyəvi göstəricilərdə öz əksini tapır. İcmalda bir çox elmi ədəbiyyat mənbələrinin təhlilinə əsaslanaraq, revmatizm və irsi kollagenozlar zamanı kollagen mübadiləsinin mühüm markeri olan oksiprolinin, birləşdirici toxumanın əsas komponenti sayılan qlükozaminqlikanların və iltihab markerlərinin rolu müəyyənləşdirilmişdir. Aparılan təhlillər göstərir ki, bu xəstəliklər zamanı kollagenin parçalanması ilə əlaqədar olaraq qanda oksiprolinin və qlükozaminqlikanların səviyyəsinin artımı müşahidə olunur. Xüsusilə irsi kollagenozlar zamanı bu göstəricilərin dəyişiklikləri daha davamlı olur. Revmatizm zamanı əsasən kəskin faza zülallarının artması baş verdiyi halda, irsi kollagenozlar zamanı birləşdirici toxumanın metabolik pozğunluğu ilə əlaqəli göstəricilərdə dəyişikliklər müşahidə olunur. Lakin aparılan təhlillər göstərir ki, hər iki xəstəlik zamanı oxşar klinik əlamətlər baş verir. Məhz bu xəstəliklər zamanı biokimyəvi göstəricilərin dəyişikliklərində baş verən fərqlər xəstəliklərin erkən diaqnostikası, proqnozlaşdırılması və müalicə taktikasının daha düzgün seçilməsinə təminat yarada bilər.

**Açar sözlər:** *birləşdirici toxuma, kollagen, revmatizm, irsi kollagenoz, oksiprolin, qlükozaminqlikan*

**Tahira Asgarova**

Azerbaijan Medical University  
Doctor of Biological Sciences  
<https://orcid.org/0009-0006-5528-0136>  
tahira.askarova@mail.ru

**Habiba Gadirli**

Azerbaijan Medical University  
Master's student  
<https://orcid.org/0009-0008-6309-4389>  
habibaqadirli@gmail.com

## Comparison of some biochemical indicators in children with rheumatism and hereditary collagenoses

### Abstract

Rheumatism and hereditary collagenoses in children are complex hereditary and secondary diseases characterized mainly by connective tissue damage. These diseases cause disruption of metabolic processes in the body. Such processes are reflected in a number of biochemical indicators. Based on the analysis of many scientific literature sources, the review identifies the role of oxyproline, an important marker of collagen metabolism, glucosamine glycans, which are the main components of connective tissue, and inflammatory markers in rheumatism and hereditary collagenoses. The conducted analyses show that during these diseases, an increase in the level of oxyproline and glucosamine glycans in the blood is observed due to the breakdown of collagen. Especially in hereditary collagenoses, changes in these indicators are more persistent. While rheumatism is characterized by an increase in acute phase proteins, hereditary collagenosis is characterized by changes in indicators associated with metabolic disorders of connective tissue. However, the conducted analyses show that similar clinical symptoms occur in both diseases. It is precisely the differences in changes in biochemical indicators in these diseases that can ensure early diagnosis, prognosis and more accurate selection of treatment tactics.

**Keywords:** connective tissue, collagen, rheumatism, hereditary collagenosis, oxyproline, glucosamineglycan

### Giriş

Revmatizm və irsi kollagenozlar uşaqlarda ciddi tibbi problemlər yaradan xəstəliklər qrupuna daxildir. İrsi kollagenozlar genetik xəstəliklərdir və nəsildən-nəslə autosom-ressesiv, autosom-dominant və X xromosomu ilə ilişikli ötürülür. Revmatizm isə ikincili kollagenozlara aid edilir və infeksiya nəticəsində sonradan qazanılan autoimmün xəstəlikdir. Yaranma səbəbləri fərqli olsa da, həm revmatizm, həm də irsi kollagenozların kliniki gedişatı oxşardır. Bu xəstəliklər birləşdirici toxumada yaranan qüsurlarla əlaqəli olaraq inkişaf edir. Birləşdirici toxuma insan orqanizminin ümumi çəkisinin 50%-i təşkil edir. Birləşdirici toxuma hüceyrələrdən və hüceyrədənkənar matrisdən təşkil olunmuşdur. Hüceyrədənkənar matris su, kollagen, proteoqlikanlar, qeyri-kollagen qlikoproteinlər, elastin zülalları kimi maddələrdən təşkil olunmuşdur. Kollagen birləşdirici toxumanın 25-33%-ni təşkil edir. Beləliklə, kollagen birləşdirici toxuma stromasının tərkib hissəsidir və struktur bütövlüyünün qorunmasında mühüm əhəmiyyətə malikdir. Həmçinin, kollagen toxumaların differensiasiyasında, homeostaz və morfogenezdə mühüm rol oynayır. Kollagen quruluşuna görə digər zülallardan fərqlənir və onun əsası tropokollagenə ibarətdir. Tropokollagen üç alfa polipeptid zəncirdən ibarətdir. Bu zəncirlər bir-birilə bağlanaraq üçlü spiral quruluş əmələ gətirir. Kollagenin tərkibində 1000-dən çox aminturşuya rast gəlinə bilər. Lakin ən əsas üstünlük təşkil edən aminturşulara qlisin, prolin, hidrosiprolin və hidrosilizin daxildir. Əsas aminturşu ardıcılığı qlisin-prolin-X və ya qlisin-X-hidrosiprolindir. Burada X hər hansı bir aminturşu ola bilər, lakin hər bir vəziyyətdə qlisin üçüncü mövqedə yerləşir. Qlisin üçüncü mövqedə yerləşməsi, molekulun üçlü spiral quruluşu əmələ gətirməsinə kömək edir. Hazırda 28 növ kollagen müəyyən olunmuşdur, lakin orqanizmdə kollagenin 5 növü daha çox yayılmışdır. İnsan orqanizmində kollagenin 90%-ni I tip təşkil edir, dəridə, damarlarda, vətərlərdə, sümüklərdə və daxili orqanlarda rast gəlinir. II tip kollagen isə qığırdağın əsas komponenti hesab olunur. III tip kollagen retikulyar liflərdə, əzələlərdə və qanyaradıcı orqanların trabekulalarında, IV tip kollagen bazal təbəqədə, V tip kollagen isə plasenta, saç və hüceyrə səthlərində müəyyən edilmişdir (Rosa Neto və b., 2024; Ishikawa, 2025).

Hüceyrədənkənar matrisin digər vacib struktur komponenti proteoqlikanlardır. Birləşdirici toxumanın quru çəkisinin 30%-ni təşkil edir. Qığırdağın mexaniki xüsusiyyətlərinin təmin edilməsində proteoqlikanların xüsusi rolu vardır. Proteoqlikanlar yəni qlikozaminqlikanlar (QAQ)

zülalla birləşmiş karbohidratlardan ibarət şaxələnməyən struktura malikdir. Qlikozaminqlikanların ən vacib növü hialuron turşusudur. Hialuron turşusu sinovial mayenin formalaşmasında mühüm rola malikdir. Həmçinin, gözün şüşəyabənzər cisminə, ilan zəhərində və zəlinin ağız suyunda hialuron turşusuna rast gəlinir. Hialuron turşusunun əsas xüsusiyyəti su ilə birləşib gel əmələ gətirməsidir ki, bu da orqanizmə virusların və bakteriyaların daxil olmasının qarşısını alır. Hialuron turşusu dərinin nəmlənməsini də təmin edir (Əfəndiyev və b., 2019).

Elastin də hüceyrədənkənar matrisin vacib zülalı hesab olunur. Ancaq elastində kollagendən fərqli olaraq hirdoksiprolin və hidrosilizin kimi aminturşulara rast gəlinmir. Elastində rast gəlinən əsas aminturşu valindir. Elastinin fermentativ hidrolizi zamanı hidrolizatda 2 fərqli maddə əmələ gəlir. Desmozin və izodesmozin adlanan bu maddələr yalnız elastinə məxsusdur. Elastinin də kollagendə olduğu kimi tropoelastin forması vardır və fibroblastlarda sintez olunur. Digər fibrilyar zülallardan fərqli olaraq, elastin hər iki istiqamətdə (eninə və uzununa) dartıla bilər (Əfəndiyev və b., 2019).

### Tədqiqat

Aparılan araşdırmanın əsas məqsədi revmatizm və irsi kollagenozları olan uşaqların biokimyəvi göstəricilərinin müəyyənləşdirilməsi və müqayisə edilməsidir. Çünki bu iki xəstəlik zamanı kliniki əlamətlər oxşarlıq təşkil edir. Lakin kliniki əlamətlər oxşar olsa da, biokimyəvi göstəricilərin dəyişikliklərinə əsasən xəstəlikləri bir-birindən ayırmaq mümkündür. Beləliklə müxtəlif elmi ədəbiyyat mənbələrindən istifadə edilərək, bu xəstəliklərin patogenezi, kliniki əlamətləri və əsas biokimyəvi göstəriciləri müəyyənləşdirilmişdir.

Ölkəmizdə revmatizmin bir çox formaları uşaqlarda yayılmışdır. Bu formalara kəskin revmatik qızdırma və yuvenil idiopatrik artriti aid etmək olar. Kəskin revmatik qızdırma A qrupu *Streptococcus pyogenes* ilə yoluxma nəticəsində yaranan faringitə qarşı autoimmun reaksiya nəticəsində formalaşır (Sinitskaya və b., 2024). Kəskin revmatik qızdırmanın diaqnozu üçün son zamanlarda Jones meyarlarından istifadə olunur. Jones meyarlarına əsasən xəstəliyin əsas əlamətlərinə oynaq ağrısı və şişkinlik, dəridə səpkilər, ürək qapaqlarında çatışmazlıq, xorea və qızdırma daxildir. Kəskin revmatik qızdırmanın 5-14 yaş arası uşaqlarda yayılma tezliyi daha yüksəkdir. Ancaq bəzi hallarda 2-3 yaşlı uşaqlarda da xəstəliyin ilkin halları müşahidə olunmuşdur. Kəskin revmatik qızdırmanın patogen mexanizmləri müxtəlifdir. CD4 T limfositləri aktivləşir, daha sonra B limfositlər tərəfindən İgG və İgM anticisimləri sintez olunur. Xəstəlikdə iltihabi markerlər və sitokinlər, əsasən də C-reaktiv zülal, interleykin-6 və şiş nekroz faktoru alfa (TNF- $\alpha$ ) müşahidə edilir. Xəstələrin qan zərdabında İgG3 səviyyələri, sağlam insanlara nisbətən xeyli yüksəlir. Beləliklə kəskin revmatik qızdırmanın patogenezinə İgG3-ün rolu vacibdir. Patogenlər və insan zülalları arasında olan struktur oxşarlığı, insan zülallarına qarşı yönələn anticisimlərin aktivləşməsinə gətirib çıxarır. Xəstələrdə kəskin infeksiyadan 1-5 həftə sonra ən çox rast gəlinən əlamətlərə kardit, dərialtı düyünlər, Sydenham xoreası aiddir. Belə xəstələrin 50-70 %-də əmələ gələn kardit, vəziyyətin daha da ağırlaşmasına səbəb olan geniş zədələnmələrlə özünü göstərir. Ascoff cisimləri adlanan bu zədələnmələr ürək əzələsinin iltihabına gətirib çıxarır. Artıq xəstəlik irəlilədikcə, mitral qapağın disfunksiyasının artması ilə əlaqəli olaraq, sol mədəciyin hipertrofiyası müşahidə olunur. Beləliklə, kəskin revmatik artriddən, revmatik ürək xəstəliyinə keçid baş verir (Lorenz və b., 2024; Nickell və b., 2025).

Dünyada təxminən 40 milyon insanın revmatik ürək xəstəliyini daşdığı düşünülür. Xroniki revmatik ürək xəstəliyi inkişaf etməkdə olan ölkələrdə, o cümlədən Azərbaycanda mühüm ictimai sağlamlıq problemidir. Avstraliyada aparılan araşdırmaya əsasən, kəskin revmatik artriti olan xəstələrdə rentgendə ürəyin xarakterik genişlənməsi müəyyən olunmuşdur. Digər oxşar araşdırmaya görə, məlum olmuşdur ki, ağır revmatik ürək xəstəliyi olan şəxslərdə ürək qapaqlarının bərpa üçün 50% xəstədə cərrahi yol istifadə olunmuşdur. Kəskin revmatik qızdırmanın digər kliniki əlamətləri əsasən dizlər, dirsəklər, əl və ayaq biləkləri kimi daha böyük oynaqqları əhatə edir. Bu oynaqqlarda ağrı dəyişkən xarakterlidir və üç həftədən artıq davam etmir. Dərialtı düyünlər isə bu xəstəliyin daha az rast gəlinən əlamətidir. Belə düyünlər dəri altında ağrısız, hərəkətli və möhkəm hiss olunur. Düyünlərin ölçüləri 0,5-2 sm olur və adətən, ağır karditlə əlaqələndirilir. Əsasən baş dərisinin arxasında, oynaqqlarda və fəqərələrdə müşahidə olunur. Eritema marginatum isə xəstələrin 6%-də rast gəlinən qırmızı, qaşınmayan, keçici səpkilərdir. Səpkilərə "halqalı eritema" da deyilir. Belə səpkiləri tünd dəriyə uşaqlarda aşkar etmək daha çətindir. Səpkilər, əsasən, gövdədə müşahidə olunur və istilik

tətbiqi ilə induksiya edilə bilər. Xəstəlik zamanı xorea, adətən, bazal qanqliyalara təsir edən autoimmun reaksiya ilə bağlıdır. Xorea kəskin revmatik qızdırma diaqnozu qoyulmuş uşaqların 10-30%-də rast gəlinir. Üz və ətrafların qeyri iradi hərəkətləri, nitqin pozulması və əzələ zəifliyi ilə xarakterizə olunur. Həmçinin, bu uşaqlarda psixoloji dəyişikliklər, xüsusilə hiperaktivlik və qıcıqlanma müşahidə olunur. Bu hal oğlanlara nisbətə qızlarda daha çox rast gəlinir (Carapetis və b., 2016; Lorenz və b., 2024).

Ölkəmizdə revmatizmin digər geniş yayılmış forması Yuvenil ideopatrik artrit (YİA) adlanır. Bu xəstəlik 16 yaşa qədər uşaqlarda rast gəlinən, xroniki birləşdirici toxuma xəstəliklərinin ən çox yayılmış qrupudur. Xəstələrə və onların ailələrinə sağlamlıq, sosial və iqtisadi çətinliklər yaradır. Klinik əlamətlərin heterogenliyinə görə xəstəliyin diaqnozu çətin qoyulur. Bunun üçün xəstənin fiziki müayinəsi aparılır, ailəsindən ətraflı anamnez toplanılır və diaqnostik testlər aparılır (Romano və b., 2025).

Beynəlxalq Revmatologiya Assosiasiyasının təsnifat meyarlarına əsaslanaraq, xəstələri təsirlənmiş oynaqların sayına, romatoid faktor (RF) pozitivliyinə və insan leykosit antigeninə görə yeddi forması müəyyənləşdirilmişdir. Ən çox rast gəlinən formalar oliqoartikulyar artrit, romatoid faktor (RF)-mənfi poliartrit, RF-müsbət poliartrit, psoriatik artrit, sistemli artritdir. Ən geniş yayılmış forma sistemli yuvenil ideopatrik artritdir. Bu xəstəlik ilk dəfə Ser George Frederic tərəfindən müəyyən edilmişdir. Xəstəlik hər iki cinsdə eyni tezlikdə baş verir və adətən, 1-5 yaş arası uşaqlarda rast gəlinir. Klinik əlamətlərə qızdırma, səpki, artrit, hepatomeqaliya və serozit daxildir. Xəstəlik zamanı uşaqlarda eritrositlərin çökmə sürətinin, C-reaktiv zülalın, trombositlərin və neytrofillərin miqdarında artma müşahidə olunur (Sun və b., 2026; Nigrovic və b., 2018).

Beləliklə, YİA-da xəstəliyin aktivliyini müəyyən etmək üçün istifadə olunan biomarkerlərə C-reaktiv protein (CRP) və eritrositlərin çökmə sürəti (EÇS) daxildir. CRP, makrofaqlar və T-limfositlər tərəfindən İL-6 ifraz edildikdən sonra ekspressiyası artan qaraciyər mənşəli kəskin fazalı zülaldır. Onun səviyyəsi iltihab başladıqdan bir neçə saat sonra artmağa başlayır. Artıq 1-3 gün sonra səviyyəsi maksimuma çatır. Bu zülalın plazmadan yarımxaricolma dövrü 19 saatdır. Buna əsasən də, CRP səviyyəsi kəskin faza reaksiyasını daha dəqiq əks etdirir. Lakin CRP-nin yoluxucu və ya qeyri-infeksiyon iltihabı fərqləndirmək üçün kifayət qədər spesifik deyil. Buna görə də, xəstələrdə eritrositlərin çökmə sürəti müəyyənləşdirilir. EÇS təyini qanın 1 saat ərzində sakit vəziyyətdə saxlanması zamanı eritrositlərin çökdüyü məsafənin ölçülməsi ilə aparılır. Xəstəliyin gedişini müəyyənləşdirmək üçün istifadə olunan digər vacib biomarkerlərə S100 zülalları və matris metalloproteinaza 3(MMP-3) daxildir (Ahn, 2020). S100 zülalları kalsium homeostazının, enerji mübadiləsinin, ferment aktivliyinin, hüceyrə böyüməsinin tənzimlənməsində rol oynayan iltihab əleyhinə kalsium birləşdirən zülal sinifidir. YİA-da ən çox istifadə olunan zülallara S100A8, S100A9 və S100A12 aiddir. Qan serumunda və sinovial mayədə artan S100A8-S100A9 və S100A12 zülallarının səviyyələrinin artması xəstəliyin aktivliyi ilə əlaqəlidir, xəstəlik fəaliyyətinin monitorinqi zamanı vacib biomarker kimi istifadə oluna bilər. MMP-3 hüceyrədən-kənar matrisin parçalanmasında iştirak edən fermentdir. Artrit zamanı bu ferment qığırdaq və sümüklərin deqradasiyasına səbəb olur. Buna əsasən MMP-3 aktivliyinin artması xəstəliyin gedişini müəyyənləşdirmək üçün faydalı biomarker kimi istifadə oluna bilər (Wojdas və b., 2021; Pardeo və b., 2017).

Revmatik xəstəliklərdən başqa birləşdirici toxumanın strukturuna təsir edən genetik mənşəli pozğunluqlar, yəni irsi kollagenozlar da mövcuddur. İrsi birləşdirici toxuma xəstəlikləri DNT səviyyəsində 45-dən çox mutasiyanın yaranması ilə əlaqəlidir. Bu xəstəliklər müxtəlif klinik əlamətlərlə özünü göstərir. Kollagendə baş verən pozulmalar, adətən, aminturşu zəncirindəki qlisin aminturşusunun daha böyük ölçüdə olan başqa aminturşu ilə əvəzolunması nəticəsində baş verir. Araşdırmalar nəticəsində məlum olmuşdur ki, ölkəmizdə irsi kollagenozların 3 növü daha çox yayılmışdır. Bunlara marfan sindromu, natamam osteogenez və ürəyin mitral qapağının prolapsiyasının ailəvi pozulması daxildir. Marfan sindromu 15-ci xromosomun uzun qolunda yerləşən fibrillin-1(FBN1) genində baş verən heteroziqot mutasiyalar səbəbindən yaranan genetik xəstəlikdir. Həmçinin, xəstəlik fibrillin-2(FBN2) genində baş verən mutasiyalarla bağlı olaraq yarana bilər. Fibrillinlər struktur funksiyasını həyata keçirən yüksək molekullu hüceyrədən-kənar matris zülallarındandır. Xəstəliyin klinik əlamətləri ürək-damar, göz və dayaq-hərəkət sistemini əhatə edir.

Kliniki əlamətlərin ortaya çıxma müddəti fərdlərdə müəyyən səbəblərə görə dəyişə bilər. Müalicə olunmazsa, xəstələrin orta ömrü 40 il hesab olunur. Uşaqlar xəstəlik riskinə görə 3 kateqoriyaya bölünür: çox yüksək risk, yüksək risk və orta risk. Kliniki əlamətlərə əsasən risk qrupları müəyyənləşdirilir. Əsasən aorta genişlənməsinə, mitral qapaq prolapsiyasına, ağciyər arteriyasının genişlənməsinə və sümük deformasiyalarına görə müəyyənləşdirilir (Marelli və b., 2023; Rosa Neto və b., 2024).

Marfan sindromu zamanı ürək-damar sistemində bir çox dəyişikliklər baş verir. Xüsusilə aortanın genişlənməsi, proksimal ağciyər arteriyasının genişlənməsi və aorta qapağının disfunksiyası müşahidə olunur. Xəstəlik zamanı gözdə ən çox yaranan problemlər içərisində miyopiya üstünlük təşkil edir. Tədqiqatlar nəticəsində məlum olmuşdur ki, bəzi xəstələrdə çəpgözlülük və qlaukoma müşahidə olunub. Skelet sistemi ilə bağlı rast gəlinən kliniki əlamətlər müxtəlifdir. Belə xəstələrin üzvləri dar, anormal qulaq qığırdaqları, dar damaq və dişlər sıx olur. Ətrafların uzunluğu ilə gövdə ölçüsü arasında nəzərəcarpacaq dərəcədə qeyri-mütənasiblik müşahidə olunur. Xəstələrin 63%-dən çoxunda 10 dərəcəyə qədər skolioz yaranır. Xüsusilə böyümə dövründə skolioz sürətlə inkişaf edir. Həmçinin, belə xəstələrdə əzələ zəifliyi müşahidə olunur. Bəzi xəstələrdə oynaqların, xüsusən də barmaqların hərəkətliliyi azalır. Marfan sindromunun digər kliniki əlamətləri dəridə baş verən dəyişikliklərdir. Xəstələrdə dərinin uzanması, göbək yırtığı, qasıq yırtığı və qarın əzələlərinin diastazı baş verir. Kifayət qədər qida qəbul olunsa da, xəstələrdə əzələ və yağ ehtiyatlarının çatışmamazlığı müşahidə olunur (Marelli və b., 2023).

İrsi kollagenozların digər yayılmış forması şüşə sümük xəstəliyi kimi də adlandırılan natamam osteogenezdir. Hər 15000-20000 doğulan 1 uşaqda rast gəlinən irsi birləşdirici toxuma xəstəliyidir. Xəstəliyin kliniki əlamətləri müxtəlifdir. Belə uşaqlarda gözdə mavi sklera, eşitmə itkisi, diş qüsurları, kövrək sümüklər və ümumilikdə sümük deformasiyaları müşahidə olunur. Natamam osteogenez adətən COL1A1 və COL1A2 genlərindəki mutasiyalarla əlaqəlidir. Xəstəliklə bağlı bu günə qədər 1500-dən çox mutasiya müəyyən edilmişdir (Pandit və b., 2025; Gazzotti və b., 2024). İlk dəfə olaraq 1979-cu ildə Sillence və Danks klinik və genetik xüsusiyyətlərinə əsasən natamam osteogenez xəstəliyinin 4 formasını müəyyənləşdirmişdir. Ancaq bu təsnifat qəbul edilməmişdir. Daha sonra Beynəlxalq Skelet Displaziyaları Cəmiyyəti tərəfindən natamam osteogenezin daha uyğun təsnifatı verilmişdir. Bu təsnifata əsasən I tip forma ən yüngül forma hesab olunur və gözlərdə mavi sklera ilə xarakterizə olunur. Bu tip xəstələrdə normal boy, minimum səviyyədə sınıqlar və sümük deformasiyaları müşahidə olunur. Lakin xəstələrdə müəyyən funksional məhdudiyətlər yaranır. Belə ki, əsasən uzun borulu sümüklərdə və fəqərələrdə sınıqlar müşahidə olunur. Sınıqlar bel ağrısına və skolioza səbəb olsa da, xəstəlik müalicəyə yaxşı cavab verir. II tip ən ağır forma olub, doğuşdan sonra yaranan çoxsaylı sınıqlar və tənəffüs yollarında baş verən ağırlaşmalar səbəbi ilə körpənin ölümü ilə nəticələnir. III tip ağır fəsadlara səbəb olur, xüsusilə çox kiçik boy, üçbucaq formalı üz, kifoz və skolioz ilə özünü göstərir. IV tip forma isə orta ağırlıqda forma olub, xəstələr əlil arabasından asılı vəziyyətə düşür. Sümük sınıqları natamam osteogenezin ən əsas kliniki əlamətidir. Sınıqlar minimal travma ilə əlaqəli olaraq baş verə bilər. Sınıqlar əsasən uzun borulu sümüklərin diafiz hissəsində baş verir (Gökmen və b., 2024; Yu və b., 2023).

Bu xəstəliklərdən başqa nisbətən daha az rast gəlinən forma mitral qapaq prolapsiyasının ailəvi pozulmasıdır. Bu xəstəlik əhali arasında 2-3% rast gəlinən irsi ürək xəstəliyidir. Xəstəlik kollagen, proteoqlikanlar kimi hüceyrədənkənar matrisin vacib strukturlarının çatışmazlığı ilə yaranır (Delwarde və b., 2023). Mitral qapaq sol qulaqcığı sol mədəcikdən ayırır. O qapaq vərəqələri və qapaqaltı hissələrdən təşkil olunmuşdur. Mitral qapaq hamiləliyin 5-ci və 8-ci həftələri arasında formalaşır. Formalaşma prosesində kollagen və elastinlə zəngin hüceyrədənkənar matris təbəqələri əmələ gəlir. Mitral qapaq vərəqələri üç təbəqədən ibarətdir: atrialis, spongioza və fibroza. Birinci təbəqə kollagen liflərdən və elastindən ibarətdir. İki təbəqə arasında qlikozaminqlikanlarla zəngin olan birləşdirici toxuma təbəqəsi olan spongioza yerləşir. Xüsusilə I və III tip kollagenlər mitral qapaqda üstünlük təşkil edir. Həmçinin, burada V tip kollagenə də rast gəlinir. III tip kollagenin  $\alpha 1$  zəncirləri 2q24.3-q31 xromosomunda yerləşən tip III- $\alpha 1$  genində kodlanmışdır. Bu gen 52 ekzondan ibarət olub, uzunluğu 44 kb-dir. Beləliklə, mitral qapaqda kollagen üstünlük təşkil etdiyi üçün, kollagenin strukturunun dəyişikliyi mitral qapaq prolapsiyasının pozulmasına səbəb olur. Fərqli

ailələr üzərində aparılan araşdırmalar nəticəsində bu xəstəliyin irsən keçdiyi müəyyənləşdirilmişdir. Xüsusilə autosom dominant yol üstünlük təşkil edir. Həmçinin, matris metalloproteinaza-3 geninin polimorfizmi ilə əlaqəli olaraq mitral qapaq prolapsiyasının pozulması baş verə bilər. Eyni zamanda fibrillin-1 geninin və COL3A1 geninin polimorfizmi də xəstəliyə səbəb olur. Mitral qapaq prolapsiyasının pozulması bir çox hallarda digər irsi birləşdirici toxuma xəstəlikləri zamanı müşahidə olunur. Xüsusilə Marfan sindromu, natamam osteogenez, Ehlers- Danlos sindromu, Loeys-Dietz sindromu ilə bağlı olaraq yaranır (Chou və b., 2004; Guicciardi və b., 2024).

Aydın olduğu kimi, irsi kollagenozlarda birləşdirici toxumanın vacib komponenti olan kollagenin metabolizminin öyrənilməsi vacibdir. Kollagenin deqradasiya məhsulları müxtəlif bioloji mayelərdə (qan, sidik, sinovial maye) müəyyənləşdirilir. Kollagenin metabolizmin göstəricilərindən ən mühümü hidrosiprolindir və bu prosesdə marker kimi istifadə oluna bilər. Sərbəst hidrosiprolin məhz kollagen parçalanması prosesinin göstəricisidir. Peptidlə birləşmiş forması isə həm kollagenin parçalanması, həm də sintezi prosesini müəyyənləşdirir. Erlix reagentindən və 550 nm-də kolorimetrik üsuldən istifadə etməklə hidrosiprolini təyin etmək mümkündür. Bu üsul hətta mikroqram ölçülü nümunələrdə belə dəqiqliklə hidrosiprolinin miqdarını təyin etməyə imkan verir. Hüceyrədənəkar matrisin digər bir vacib komponenti olan qlikozaminqlikanlar biokimyəvi göstərici kimi istifadə oluna bilər. Birləşdirici toxuma xəstəlikləri zamanı hüceyrədənəkar matrisin bütövlüyü pozulduğu üçün qlikozaminqlikanların parçalanma və sintez prosesi sürətlənir. Beləliklə, biokimyəvi göstərici kimi istifadə olunması mühüm əhəmiyyət kəsb edir (Tush və b., 2019).

### Nəticə

Aparılan araşdırmalardan məlum olur ki, uşaqlarda revmatizm və irsi kollagenozlar zamanı kliniki əlamətlərdə müəyyən bir oxşarlıq vardır. Həm irsi, həm də ikincili kollagenozların diaqnostikasında bir sıra biokimyəvi göstəricilərin miqdarının təyin olunması hər iki xəstəliyi bir-birindən fərqləndirmək üçün təminat yarada bilər.

### Ədəbiyyat

1. Ahn, J.G. (2020). Role of Biomarkers in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Journal of Rheumatic Diseases*, 27(4), 233-240. <http://doi.org/10.4078/jrd.2020.27.4.233>
2. Carapetis, J.R., Beaton, A., Cunningham, M. W., Guilherme, L., Karthikeyan, G., Mayosi, B. M., Sable, C. (2016). Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: updates in diagnosis and treatment. *Nature Reviews Disease Primers*, 13(6), 356–368. <http://doi.org/10.1038/nrdp.2015.84>
3. Chou, H-T., Hung, Y-S., Chen, Y-T., Wu, J-Y., Tsai, F-J. (2004). Association between COL3A1 collagen gene exon 31 polymorphism and risk of floppy mitral valve/mitral valve prolapse. *International Journal of Cardiology*, 95(2), 299-305. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2003.05.026>
4. Delwarde, C., Capoulade, R., Merot, J., Scouarnec, L.S., Bouatia-Naji, N., Yu, M., Huttin, O., Selton-Suty, C., Sellal, J-M., Piriou, N., Schott, J-J., Dina, C., Tourneau, L.T. (2023). Genetics and pathophysiology of mitral valve prolapse. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 10. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1077788>
5. Əfəndiyev, A.M., Eyyubova, A.Ə., Qarayev, A.N. (2019). *Patoloji və kliniki biokimyə. Təbib.*
6. Gazzotti, S., Sassi, R., Aparisi Gomez, M.P., Moroni, A., Brizola, E., Miceli, M., Bazzocchi, A. (2024). Imaging in osteogenesis imperfecta: Where we are and where we are going. *European Journal of Medical Genetics*, 68. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2024.104926>
7. Gökmen, M.Y., Mirioğlu, A., Kundakçı, B., Boğa, İ., Biçer, Ö. S. (2024). A Retrospective Study of the Presentation, Diagnosis, Management, and Outcomes of 27 Patients with Osteogenesis Imperfecta at a Single Center in Türkiye. *Medical Science Monitor*, 30. <https://doi.org/10.12659/MSM.944364>
8. Guicciardi, N.A., Bonis, M., Resta, C., Ascione, G., Alfieri, O., Maisano, F., Vergara, P. (2022). Genetic background of mitral valve prolapse. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 23(3), 96. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2303096>

9. Ishikawa, Y. (2025). Collagen Biosynthesis and Its Molecular Ensemble: What Remains Unexplored. *Biochemistry*, *64*(15), 3149-3155.  
<https://doi.org/10.1021/acs.biochem.5c00261>
10. Lorenz, N., McGregor, R., Whitcombe, A.L., Sharma, P., Ramiah, C., Middleton, F., Baker, M. G., Martin, W.J., Wilson, N.J., Chung, A.W., Moreland, N.J. (2024). An acute rheumatic fever immune signature comprising inflammatory markers, IgG3, and Streptococcus pyogenes-specific antibodies. *iScience*, *27*(8). <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.110558>
11. Marelli, S., Micaglio, E., Taurino, J., Salvi, P., Rurali, E., Perrucci, G.L., Dolci, C., Udugampolage, N.S., Caruso, R., Gentilini, D., Trifiro, G., Callus, E., Frigiola, A., Vincentiis C., Pappone, C., Parati, G., Pini, A. (2023). Marfan Syndrome: Enhanced Diagnostic Tools and Follow-up Management Strategies. *Diagnostics*, *13*(13), 2284.  
<https://doi.org/10.3390/diagnostics13132284>
12. Nickell, A.L., Erie, T.J., Wold, E.A., Leeuw, A., Roe, S.J. (2025). Acute Rheumatic Fever. *Academic Pathology*, *12*(4). <https://doi.org/10.1016/j.acpath.2025.100220>
13. Nigrovic, P.A., Raychaudhuri, S., Thompson, S. (2018). Review: Genetics and the Classification of Arthritis in Adults and Children. *Arthritis & Rheumatology*, *70*(1), 7-17.  
<https://doi.org/10.1002/art.40350>
14. Pandit, D.K., Paudel, S., Yadav, H.S., Shrestha, K., Ghatani, R., Rai, P. (2025). Clinical diagnosis and challenges in management of Osteogenesis Imperfecta in a resource-limited setting- A case report and review of literature. *International Journal of Surgery Case Reports*, *137*.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2025.112077>
15. Pardeo, M., Bracaglia, C., De Benedetti, F. (2017). Systemic juvenile idiopathic arthritis: New insights into pathogenesis and cytokine directed therapies. *Best Practice and Research Clinical Rheumatology*, *31*(4), 505-516. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2018.02.002>
16. Romano, F., Scipio, F., Baima, G., Franko, F., Aimetti, M., Berta, G.N. (2025). Health-Related Quality of Life in Juvenile Idiopathic Arthritis: A Systematic Review of Phase III Clinical Trials. *Journal of Clinical Medicine*, *14*(1), 254. <https://doi.org/10.3390/jcm14010254>
17. Rosa Neto, N.S., Pereira, I.A., Azevedo, V. F. (2024). Unraveling the genetic collagen connection: clinical and therapeutic insights on genetic connective tissue disorders. *Advances in Rheumatology*, *64*(1), 32. <https://doi.org/10.1186/s42358-024-00373-z>
18. Sinitskaya, A., Khutornaya, M., Hryachkova, O., Asanov, M., Poddubnyak, A., Ponasenko, A. (2024). Inflammatory Response Genes' Polymorphism Associated with Risk of Rheumatic Heart Disease. *Journal of Personalized Medicine*, *14*(7), 753. <https://doi.org/10.3390/jpm14070753>
19. Sun, H-L., Kao, Y-H., Yu, H-H., Wang, L-C., Wu, C-Y., Yao, T-C. (2026). Taiwan guideline for the diagnosis and management of juvenile idiopathic arthritis: Consensus statement of the Taiwan Academy of Pediatric Allergy, Asthma and Immunology. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, *59*(1), 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2025.05.011>
20. Tush, E.V., Eliseeva, T.I., Khaletskaya, O.V., Krasilnikova, S.V., Ovsyannikov, D.Y., Potemina, T.E., Ignatov, S.K. (2019). Extracellular Matrix Markers and Methods for Their Study. *Modern Technologies in Medicine*, *11*(2), 133. <http://doi.org/10.17691/stm2019.11.2.20>
21. Wojdas, M., Dabkowska, K., Winsz-Szczotka, K. (2021). Alterations of Extracellular Matrix Components in the Course of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Metabolites*, *11*(3), 132. <https://doi.org/10.3390/metabo11030132>
22. Yu, H., Li, C., Wu, H., Xia, W., Wang, Y., Zhao, J., Xu, C. (2023). Pathogenic mechanisms of osteogenesis imperfecta, evidence for classification. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *18*(1), 234. <http://doi.org/10.1186/s13023-023-02849-5>

Daxil oldu: 20.11.2025

Qəbul edildi: 01.03.2026