

DOI: 10.34921/amj.2023.3.011

N.F.Lətifova¹, İ.C.Şahverdiyeva¹, G.R.Vahabova¹, S.R.Quliyeva¹, D.M.Əliyeva²**ŞƏKƏRLİ DİABET FONUNDA AĞIRLAŞAN MÜXTƏLİF BÖYRƏK PATOLOGİYALARI ZAMANI QAN SERUMUNDA L-FABP VƏ KATELİSİDİN SƏVİYYƏSİ**¹Azərbaycan Tibb Universitetinin Biokimya kafedrası, Bakı, Azərbaycan²Azərbaycan Tibb Universitetinin Normal fiziologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Xülasə. Məqalədə şəkərli diabet fonunda ağırlaşmış xronik böyrək çatışmazlığı zamanı qan serumunda L-FABP (liver fatty acid binding protein) və katelisinin zülallarının diaqnostik əhəmiyyətindən bəhs edən tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Tədqiqatda 84 nəfər II tip şəkərli diabeti olan xəstənin və 17 praktik sağlam şəxsin (kontrol qrup) qan serumunda katelisinin və L-FABP qatılığının tədqiqindən alınmış nəticələr araşdırılmışdır. Şəkərli diabeti olan xəstələr (84 nəfər) qlomerulopatiya ilə ağırlaşmayan (n=28), qlomerulopatiyalı (n=28) və xronik böyrək çatışmazlığı ilə ağırlaşan (n=28) olmaqla 3 qrupa ayrılmışdır. Tədqiq edilən qruplarda qan serumunda katelisinin səviyyəsi statistik fərqlənməmiş, L-FABP səviyyəsində hər üç diabetik qruplarda kontrolla müqayisədə statistik əhəmiyyətli artım müşahidə edilmişdir.

Açar sözlər: şəkərli diabet, diabetik qlomerulopatiya, L-FABP (liver fatty acid binding protein), katelisinin, xroniki böyrək çatışmazlığı

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая гломерулопатия, L-FABP (liver fatty acid binding protein), кателицидин, хроническая почечная недостаточность

Key words: diabetes, diabetic glomerulopathy, L-FABP (liver fatty acid binding protein), cathelicidin, chronic renal failure

Şəkərli diabet (ŞD) xəstəliyi geniş yayılmasına, ağır klinik fəsadlarına görə səhiyyənin aktual tibbi-sosial problemlərindən biridir. 2021-ci ildə Azərbaycanda ilk dəfə qoyulan diaqnozla qeydə alınan şəkərli diabet xəstələrinin sayı 2020-ci ilə nisbətən təxminən 20% artaraq 30236 nəfər olmuşdur [1].

Bir sıra orqan və toxumalarda ciddi mübadilə pozulmalarına səbəb olan bu patologiya zamanı uzunmüddətli hiperqlikemiya mikro- və makroanqiotipiyalarla təzahür edir ki, bu da son mərhələdə orqanın qismən və ya tamamilə sıradan çıxması ilə nəticələnir [2,3]. Hüceyrədaxili və hüceyrədənənar metabolizmin müxtəlif mərhələlərində ciddi pozulmalarla müşayiət olunan ŞD xəstəliyi zamanı gözün torlu qişası, böyrək yumaqcıqları daha çox zədələnir [4,5]. ŞD xəstələrində böyrək patologiyalarının gecikmiş mərhələdə aşkar edilməsi proteinuriyaya, yumaqcıq filtrasiyası sürətinin azalmasına, qan serumunda kreatinin və karbamidin səviyyəsinin kəskin şəkildə artmasına, arterial hipertenziyaya səbəb olur [6, 7]. Xronik ŞD böyrəklərdə diffuz qlomerulo-

skleroza səbəb olur ki, bu da diabetik nefropatiya və ya başqa sözlə diabetik qlomerulopatiya (DQ) və son nəticədə xronik böyrək çatışmazlığı (XBC) ilə nəticələnir [8, 9].

Uzun müddət davam edən ŞD fonunda böyrək patologiyalarının erkən diaqnostikası ŞD xəstələrinin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasına və vaxtında düzgün müalicə istiqamətinin aydınlaşdırılmasına səbəb ola bilər.

Tədqiqat işinin əsas məqsədi diabet mənşəli qlomerulopatiyaların patobiokimyəvi mexanizmlərində FABP və katelisinin zülallarının rolunun öyrənilməsi və bu göstəricilərin diaqnostik marker kimi qiymətləndirilməsindən ibarətdir. Bu məqsədlə kontrol qrupa daxil olan sağlam insanların və xəstələrin qan serumunda L-FABP və katelisinin zülallarının qatılığı təyin edilmişdir.

Tədqiqatın materialı və metodları. Tədqiqatda M.Əfəndiyev adına 2 nömrəli Şəhər Klinik Xəstəxanasına və Mərkəzi Neftçilər xəstəxanasına müraciət etmiş, endokrinoloqlar tərəfindən II tip ŞD diaqnozu qoyulmuş 84 xəstənin qan nümunələri tədqiq edilmişdir. Tədqiq edilən ŞD xəstələri qlomerulopatiya ilə ağırlaşmayan ŞD (n=28), ŞD

mənşəli qlomerulopatiya (n=28) və XBC ilə ağırlaşan ŞD (n=28) olaraq 3 qrupa ayrılmışdır. Kontrol qrupu 17 praktik sağlam şəxsin nəticələri təşkil etmişdir. Tədqiqata cəlb edilmiş praktik sağlam şəxslərin və ŞD xəstələrinin müxtəlif klinik qruplarında qan serumunda katelisinin qatılığının təyini “Eastbiopharm” (İspaniya) firmasının reaktiv dəsti vasitəsilə immunoferment üsulla aparılmışdır. Üsulun prinsipi tədqiq edilən antimikrob peptidlərin peptid ardıcılığına qarşı spesifik anticisimlərdən istifadə edilməsinə və polipeptid zəncirində müxtəlif epitoplara tanımaqla onların təyininə əsaslanır. L-FABP-in təyini “Diaqnostikum” firmasının istehsal etdiyi reaktiv dəsti vasitəsilə immunoferment üsulla aparılmış, ölçmələr Stat Fax 303 Plus (ABS) immunoferment analizatorunda ($\lambda=450$ nm, diferensial filtr 650 nm) icra edilmişdir.

Materialların statistik işlənməsi Uilkokson-Mann-Uitni meyarından istifadə edilməklə qeyri-parametrik üsulla aparılıb.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Qlomerulopatiya ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələrinin (n=28) qan serumunda katelisinin və L-FABP səviyyəsi kontrol qrupla müqayisədə müvafiq olaraq 42,5% ($p=0,005$) və 40,2% ($p=0,001$) yüksək olmuşdur (cədvəl 1).

Diabet mənşəli qlomerulopatiyası olan xəstələrdə isə kontrollarla müqayisədə qan serumu katelisini və L-FABP səviyyəsinin müvafiq olaraq 56,7% ($p<0,05$) və 2,8 dəfə yüksək olduğu təyin edilmişdir. Bu qrupda katelisinin zülalının qan serumunda qatılığı qlomerulopatiya ilə ağırlaşmayan ŞD-li xəstələrdəkin-

dən yüksək olsa da, statistik əhəmiyyətli fərqlənmir.

XBC ilə ağırlaşan ŞD qrupunda katelisinin qatılığı kontrol qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə 28,2% artırmışdır, lakin bu artım statistik baxımdan əhəmiyyətli olmamışdır. Bu qrupda katelisinin qatılığı QP ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələrinin göstəricilərinə nisbətən azalmağa meyl edir, DQ olan xəstələrə nisbətən isə 18,2%, azalır. Hər iki müqayisə statistik baxımdan əhəmiyyətli olmayıb, katelisinin diaqnostik marker kimi istifadəsinin əhəmiyyətsiz olduğunu göstərir.

Qan serumunda L-FABP-in qatılığı XBC ilə ağırlaşan ŞD qrupunda kontrola nəzərən 6,1 dəfə ($p<0,001$) artaraq $2,152\pm 0,210$ nq/ml təşkil edir. Bu qrupda qan serumu L-FABP qatılığı QP ilə ağırlaşmayan ŞD xəstələrinin və DQ olan ŞD xəstələrin nəticələri ilə müqayisədə müvafiq olaraq 4,4 dəfə ($p<0,001$) və 2,2 dəfə ($p<0,001$) yüksəkdir.

Tədqiq edilən göstəricilərin biokimyəvi quruluşu və funksiyalarına nəzər yetirdikdə onların bu patologiyaların yaranması və inkişafında rolu olduğunu görürük. Piy turşularının, koenzim A-nın və eyzonokoidlərin membrandan daşınmasını təmin edən L-FABP zülalının hüceyrə daxilinə bir çox proseslərdə iştirakını sübut edən tədqiqat işlərinə rast gəlinir [9].

Cədvəl 1. ŞD ilə ağırlaşan müxtəlif böyrək patologiyalarında qan serumunda katelisinin və L-FABP səviyyəsi ($M\pm n$)

Qruplar	Göstəricilər	
	Katelisinin, mkq/ml	L-FABP, nq/ml
Kontrol qrup (n=17)	0,691±0,066 (0,176-1,01)	0,351±0,023 (0,18-0,51)
Qlomerulopatiya ilə ağırlaşmayan ŞD, (n=28)	0,984±0,064 (0,52-1,8) *	0,493±0,027 (0,2-0,74) *
Qlomerulopatiya ilə ağırlaşan ŞD xəstələri (n=28)	1,082±0,123 (0,27-2,51) *	0,998±0,021 (0,78-1,16) *#
XBC ilə ağırlaşan ŞD xəstələri (n=28)	0,885±0,102 (0,17-1,75) *	2,152±0,210 (0,44-3,75) *#^

Qeyd: * – kontrol qrupu ilə müqayisədə; # – Qlomerulopatiya ilə ağırlaşmayan ŞD qrupu ilə müqayisədə; ^ – Qlomerulopatiya ilə ağırlaşan ŞD qrupu ilə müqayisədə;

Нейтрофиллрә янаşı, лимфоситләрдә вә моноситләрдә, сквамоз эпителидә (ағыз, дил, қида бorusu, ушақлиқ боynu вә ушақлиқ yolu), ағциyәр тоxumasının эпителиндә ашкарланан кателисидинләрн дaһа çox илтиһаби хәстәликләрдә арtdığıмı гөстәрән тәдқиқат ішләрнә рaст гәлинір [10]. Кателисидин зүлалы бактeриyалар, гөбә-ләкләр, бәзи вирус вә ибтидailәрә қарşı анти-микроб активлик гөстәрәрәк мембранн деқрадасиyасинә сәбәб олур [11].

Апарилан тәдқиқат ішндә кателисидин вә L-FABP-нн дiагностик һәссаслиғини yoxламақ мәqsәдилә ROC-анаиз статистик методундан истифадә едилмишдир. L-FABP-нн ROC әyрисинә

гөрә спeсификлик саһәси $0,817 \pm 0,076$ ($p < 0,001$) тәyin едилмиш, 95%-лик дүрүстлүк саһәсинин интервалы 0,687-0,967 арасиндә дәyiшмишдир.

ROC анализинин нәтиçәси гөстәрир ки, бөyrәк патологийаларнн дiагностикасиндә L-FABP дaһа спeсифик вә информатив маркер һесаb едилә биләр.

Беләликлә, диабет мәншәли мүхтәлиф бөyrәк патологийаларнн дiагностикасиндә дaһа әһәмиyyәтли маркер һесаb олунан L-FABP-нн тәyини хәстәлиyin еркән ашкарланмасинә вә ағирлашмаларн қаршисинн вaxтундә alınmasına төһвә верәрәк ŞD хәстәләрннн yашам мүддәтинн узанмасинә шәrait yарада биләр.

ӘDӘBİYYAT

1. Dövlət statistika komitəsi hesabat. Əhalinin xəstələnməsi, 1.2.11. Əhalinin şəkərli diabetlə xəstələnməsi. 2022. https://www.stat.gov.az/source/healthcare/az/001_2...
2. Əliyeva A., Mirzəzadə V., Sultanova S., İsmayılova S., Hüseynova N. Şəkərli diabetin və prediabetin skriningi üçün hesablanmış acqarına qlükoza indeksi // Azerbaijan Medical Journal, 2022, (4), 90–95. <https://doi.org/10.34921/amj.2021.4.013>
3. Peng M., Liu Y., Xu Y., Li L., Li Y., Yang H. Cathelicidin-WA ameliorates diabetic cardiomyopathy by inhibiting the NLRP3 inflammasome // Cell Cycle, 2021, 20(21), 2278-2290.
4. Plataki M.N., Vamvoukaki R., Samonis G., Bikis C., Gorgomiti M., Papadakis J. A., Kofteridis D. P. Vitamin D and Cathelicidin (LL-37) Status in Patients with Type 2 Diabetes and Staphylococcus aureus Nasal Carriage // Review of Diabetic Studies, 2021, 17(1), 30-37.
5. Thi T.N.D., Gia B.N., Le Thi H.L., Thi T.N.C., Thanh H.P. Evaluation of urinary L-FABP as an early marker for diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients // Journal of Medical Biochemistry, 2020, 39(2), 224.
6. Kamijo-Ikemoni A., Sugaya T., Ichikawa D., Hoshino S., Matsui K., Yokoyama T., Kimura K. Urinary liver type fatty acid binding protein in diabetic nephropathy // Clinica Chimica Acta, 2013, 4(24):104-108.
7. Hirowatari K., Kawano N. Association of urinary liver-type fatty acid-binding protein with renal functions and antihyperglycemic drug use in type 2 diabetic nephropathy patients // International Urology and Nephrology, 2023, 4:1-8.
8. Gohda T., Kamei N., Koshida T., Kubota M., Tanaka K., Yamashita Y., Suzuki Y. Circulating kidney injury molecule-1 as a biomarker of renal parameters in diabetic kidney disease // Journal of diabetes investigation, 2020, 11(2):435-440.
9. Zdziechowska M., Gluba-Brzózka A., Poliwczyk A. R., Franczyk B., Kidawa M., Zielinska M., Rysz J. Serum NGAL, KIM-1, IL-18, L-FABP: new biomarkers in the diagnostics of acute kidney injury (AKI) following invasive cardiology procedures // International urology and nephrology, 2020, 52, 2135-2143.
10. Wang G., Narayana J. L., Mishra B., Zhang Y., Wang F., Wang C., Wang X. Design of antimicrobial peptides: progress made with human cathelicidin LL-37. // Antimicrobial Peptides: Basics for Clinical Application, 2019, 4: 215-240.
11. Alford M. A., Baquir B., Santana F. L., Haney E. F., Hancock R. E. Cathelicidin host defense peptides and inflammatory signaling: Striking a balance // Frontiers in Microbiology, 2020, 11:1902.

Н.Ф.Латифова¹, И.Дж.Шахвердиева¹, Г.Р.Вагабова¹, С.Р.Гулиева¹, Д.М.Алиева²

ОЦЕНКА СЫВОРОТОЧНЫХ УРОВНЕЙ L-FABP И КАТЕЛИКИДИНА КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК, ОБОСТРЯЮЩИХСЯ НА ФОНЕ ДИАБЕТА

¹Кафедра биохимии Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан

²Кафедра Нормальной физиологии Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан

Резюме. В статье представлены сведения о диагностическом значении L-FABP (liver fatty acid binding protein) и белков кателицидинов в сыворотке крови при хронической почечной

недостаточности, осложненной сахарным диабетом. В исследование включены данные о кателицидине и L-FABP в сыворотке крови 84 больных сахарным диабетом II типа и 17 практически здоровых лиц (контрольная группа). Больные сахарным диабетом были разделены на 3 группы: неосложненные гломерулопатией (n=28), гломерулопатии (n=28) и осложненные хронической почечной недостаточностью (n=28). Уровень кателицидина в сыворотке крови статистически не различался в исследуемых группах, а статистически значимое повышение уровня L-FABP наблюдалось во всех трех диабетических группах по сравнению с контролем.

N.F.Latifova¹, I.J.Shahverdieva¹, G.R.Vahabova¹, S.R.Gulieva¹, D.M.Aliyeva²

SERUM LEVELS OF L-FABP AND CATHELICIDIN AS DIAGNOSTIC MARKERS FOR KIDNEY PATHOLOGIES IN DIABETIC PATIENTS

¹*Department of Biochemistry, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan*

²*Department of Normal Physiology, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan*

Summary. The article presents information on the diagnostic value of L-FABP (liver fatty acid binding protein) and cathelicidin proteins in blood serum in chronic renal failure complicated by diabetes mellitus. The study included data on cathelicidin and L-FABP in the blood serum of 84 patients with type II diabetes mellitus and 17 healthy individuals (control group). Patients with diabetes mellitus were divided into 3 groups: uncomplicated glomerulopathy (n=28), glomerulopathy (n=28) and complicated by chronic renal failure (n=28). The level of cathelicidin in the blood serum did not differ statistically in the studied groups, and a statistically significant increase in the level of L-FABP was observed in all three diabetic groups compared with the control.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Lətifova Nuranə Fazil qızı, Azərbaycan Tibb Universitetinin Biokimya kafedrası

E-mail: ilahashahverdiyeva@gmail.com