AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

SINIQLA MÜŞAYİƏT OLUNAN OSTEOPOROZLU XƏSTƏLƏRİN SÜMÜK VƏ QIĞIRDAQ METABOLİZMİNDƏ ZÜLAL VƏ PEPTİD TƏBİƏTLİ TƏNZİMLƏYİCİLƏRİN ROLU

İxtisas: 2406.02 – Biokimya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Nailə Arif qızı Həsənova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2023

Dissertasiya işi Elmi-Tədqiqat Travmatologiya və Ortopediya İnstitutun Klinik-diaqnostik laboratoriyasında və Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioloji kimya kafedrasının Elmi-Tədqiqat laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: biologiya elmləri doktoru, professor
Gülnarə İbrahim qızı Əzizova

Elmi məsləhətçi: tibb elmləri doktoru, professor
Qələndər Surxay oğlu Canbaxışov

Rəsmi opponentlər: professor, doktor
Abdürrahim Koçyiğit

tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Oqtay Sabir oğlu Abdullayev

tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Mirşahin Əzizağa oğlu Musayev

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.07 Dissertasiya şurası.

Dissertasiya şurasının sədri: ____________ Əməkdar elm xadimi, tibb elmləri doktoru, professor
Sabir Cahan oğlu Əliyev

Dissertasiya şurasının elmi katibi: ____________ biologiya üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Aqil Həsən oğlu Orucov

Elmi seminarın sədri: ____________ biologiya elmləri doktoru,
Namiq Oruc oğlu Qüdrətov

İMZANI TƏSDİQ EDİRƏM
Azərbaycan Tibb Universitetinin
ELMİ KATİBİ
Tibb elmləri doktoru, professor
Nazim Adil oğlu Pənahov
"26" 10 2023 il

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi. Osteoporoz səhiyyənin ciddi və qlobal problemlərindən biridir. Osteoporoz nəticəsində yaranan sınıqlar isə insanların iş qabiliyyətinin itirilməsinə səbəb olur[1,2]. Osteoporoz (yunanca: osteo – sümük, poros – dəlik deməkdir) sümük kütləsinin azalması, mikroarxitekturasının pozulması və sümüklərin kövrəkləşməsi nəticəsində yaranan, skeletin xroniki inkişaf edən sistem və mübadilə xəstəliyidir. Bu zaman sümük toxumasının zədələnməsi və sıxlığının azalması nəticəsində sümüklərin deformasiyası və sınıqları müşahidə edilir[3,4].

Osteoporoz çox geniş yayılmış bir xəstəlik olub, xüsusilə qadınlarda menopauza dövründə daha çox rast gəlinir.Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatına görə, xəstəlik yayılma dərəcəsinə görə qeyri-infeksion xəstəliklər arasında ürək-damar, onkoloji və şəkərli diabet xəstəliklərindən sonra dördüncü yeri tutur. Statistikaya görə, dünyada 50 yaşdan sonra hər üç qadından və hər beş kişidən birində osteoporoza rast gəlinir. 2020-ci ilin statistikasına görə 70 yaşdan yuxarı əhalinin 71%-i osteoporozdan əziyyət çəkir. Dünyada yaşlı insanların əlilliyinin və ölümünün əsas səbəblərindən biri osteoporoz hesab olunur. Hər il dünyada 9 mln. yeni osteoporoz səbəbindən sınıqlar qeyd olunur ki, bunlardan 1.6 milyonu bud sümüyünün sınıqlarıdır. Qafqazda yaşayan qadınlar arasında 50 yaşdan sonra qalan ömrü boyu sınıqların başvermə riski 45-55%, kişilər arasında isə 14-22% təşkil edir. Adətən bud sümüyünün

---

[1] Положаева, И.В., Алиякпаров М.Т. Актуальность проблемы остеопороза в молодом возрасте и его ранней современной диагностики // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, – 2018. № 2, – с.115-120.

[2] Дудинская, Е.Н. Остеопороз у пожилых пациентов / Е.Н.Дудинская, Н.В.Браилова, В.А.Кузнецова [и др.] // Остеопороз и остеопатии, – 2019. № 22(3), – с.34-40.

[3] Əliyeva, N.N. Osteoporoz. Sümük toxumasının generalizə olunmuş itirilməsinin patofiziologiyası // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2008. № 3, s.153-156.

[4] Kışlak, P., Fatma Genç. Osteoporoz ve tedavisi // Lectio Scientific Journal of Health and Natural Sciences – 2019. July, Volume 3, Issue 1, – p. 1-18.

boynu, onurğa sütünu, oma, bilək sümüklərinin, nadir hallarda digər sümüklərin sınıqları baş verir[5,6,7,8].

Mövcud diaqnostika metodları ilə diaqnozun vaxtında qoyulmasında bəzi çətinliklər olduğu üçün, sümük toxumasında metabolik prosesləri əks etdirən yeni və daha informativ biokimyəvi markerlərin müəyyən edilməsi böyük elmi-praktik əhəmiyyətə malik ola bilər. İndiyə kimi osteoporozun laborator diaqnostikasında bir çox biokimyəvi göstəricilərin təyini aparılmışdır. Osteoporotik sınıqlar zamanı sümük və qığırdaq metabolizminin hərtərəfli öyrənilməməsi, diaqnostik parametrlərin yetərsizliyi, bərpa prosesi zamanı proqnostik əhəmiyyətli biomarkerlərin az informativ olması yeni biokimyəvi göstəricilərin araşdırılmasını zəruri edir.

Sümüklərin formalaşmasında, rezorbsiyasında və remodelləşməsi proseslərində sümük metaboliziminin bir sıra komponentləri – sümük biomarkerləri xaric olur. Bu markerlər son 10 ildə osteoporozun diaqnostikasında, ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsində, sınıqların baş vermə riskinin ehtimal edilməsində, o cümlədən müalicəsinin klinik dəyərləndirilməsində böyük diqqət cəlb etmişdir.

Osteoporozun müasir diaqnostikası instrumental müayinə üsulları ilə yanaşı geniş spektrli biomarkerlərin (sümük və qığırdaq metabolizmi məhsulları, vitamin D və s.) də təyininə əsaslanır[9]. Son illər osteoporozun patogenetik mexanizmlərində mühüm rolu olan zülal və peptid təbiətli tənzimliyicilərin öyrənilməsinə, onların diaqnostik və proqnostik imkanlarının müəyyən edilməsinə xüsusi

---

[5] Blackie, R. Diagnosis, assessment and management of osteoporosis. // Prescriber, –2020. 31, – p.14-19.

[6] Sotornik, I. Osteoporosis – epidemiology and pathogenesis // Vnitr Lek., – 2016. vol. 62, – p.84-87;

[7] Белая, Ж.Е. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза / Ж.Е.Белая, К.Ю.Белова, Е.В.Бирюкова [и др.] // Остеопороз и остеопатии, – 2021. 24(2), – p.4-47;.

[8] Shen Y, Huang X, Wu J, Lin X, Zhou X, Zhu Z, Pan X, Xu J, Qiao J, Zhang T, Ye L, Jiang H, Ren Y and Shan P-F (2022) The Global Burden of Osteoporosis, Low Bone Mass, and Its Related Fracture in 204 Countries and Territories, 1990-2019. *Front. Endocrinol.* 13:882241

[9] Kelly, J.J. Bone turnover markers in osteoporosis // Journal of the American Medical Association, – 2019. Vol. 322, No. 23, – p.2344.

diqqət yetirilir. Osteoporoz zamanı sümük metabolizminin öyrənilməsi zamanı qığırdaq qlikoproteini-39 (HCgp39,YKL-40), osteoaktivin (GPNMB) və homosistein (Hcy) kimi zülal və peptid təbiətli biomarkerlərin rolu daha geniş tədqiq edilir.

Qığırdaq qlikoproteini-39 (HCgp39,YKL-40) – xondrositlərdə, sinovial hüceyrələrdə aktivləşmiş makrofaqlarda, neytrofillərdə, osteosarkoma hüceyrələrində – yəni iltihablaşmış hüceyrələrdə sintez olunur[10].

Osteoaktivin (GPNMB) – osteoblastların differensiasiyası nəticəsində yaranmış yeni nəsil qlikoprotein olub, sümüklərin remodelləşməsində rol oynayır. Belə ki, osteoklastların diferensasiyasını sürətləndirir, lakin funksiyalarını ləngidir[11].

Homosistein (Hcy) – kükürd tərkibli amin turşudur, metioninin mübadilə tsiklindən yaranır. Tədqiqatlar nəticəsində alınmış məlumatlara görə, qanda Hcy-nin konsentrasiyası yüksək olan şəxslərdə sınıq riski 2-4 dəfə çox olur[12].

Qığırdaq qlikoproteini-39 (HCgp39,YKL-40), osteoaktivin (GPNMB) və homosistein (Hcy) kimi biomarkerlərin osteoporotik sınıqların patogenezində rolu tam dəqiqləşdirilməmiş, bu sahədə aparılan tədqiqatlar pərakəndədir. Osteoporoz üçün xarakterik olan remodelləşdirmə proseslərində zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərin rolunun araşdırılması sınıqların bərpa dinamikasını izləməklə yanaşı, terapevtik məqsədlə yeni dərman preparatlarının işlənib hazırlanmasına imkan verə bilər. Osteoporozun inkişafında bu göstəricilərin rolunun öyrənilməsi və sınıqların sağalma dövründə praktik əhəmiyyətinin aydınlaşdırılması istiqamətində kompleks tədqiqatların aparılması zəruridir. Sadalanan bu dəlillər tədqiqat işinin aktuallığını müəyyən edir, məqsəd və vəzifələrini əsaslandırır.

---

[10] Komabashiri, N., F. Suehiro, M. Ishii [et al.] Efficacy of chitinase-3-like protein 1 as an in vivo bone formation predictable marker of maxillary/mandibular bone marrow stromal cells // Regenerative Therapy, - 2021.18(3), p.38-50.

[11] Abdelmagid, SM, Belcher JY, Moussa FM, [et al.]Mutation in osteoactivin decreases bone formation in vivo and osteoblast differentiation in vitro // Am J Pathol., - 2014. 184(3), - p, 697-713.

[12] Kuroda, T. Tanaka, S. Saito, M. [et al.] Plasma level of homocysteine associated with severe vertebral fracture in postmenopausal women // Calcif. Tissue Int., - 2013. vol. 93 (3), - p. 269–275.

Tədqiqatın obyekti və predmeti. Tədqiqatın obyekti osteoporoz, osteoporoz olmayan, lakin sınıqları olan və osteoporotik sınıqları olan xəstələrdir.

Tədqiqatın predmeti isə bu xəstələrin qan nümunələrində müalicədən əvvəl və sonra təyin etdiyimiz daha informativ və həssas, zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərdir.

Tədqiqatın məqsəd və vəzifələri. Tədqiqat işinin məqsədi osteoporoz və osteoporotik sınıqlar zamanı sümük və qığırdaq toxumasında baş verən metabolik proseslərdə klinik cəhətdən əhəmiyyətli, daha həssas, spesifik və müasir diaqnostik biomarkerlərin tədqiqi və klinik tətbiqindən ibarətdir.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Osteoporozu, osteoporotik sınıqları və osteoporozu olmayan lakin sınıqları olan xəstələrdə kalsium-fosfor mübadiləsinin (kalsium, fosfor, maqnezium, ümumi zülal) və bu mübadiləni tənzimləyən göstəricilərin (qələvi fosfataza və vitamin D) müqayisəli tədqiqi;
2. Osteoporozu, osteoporotik sınıqları və osteoporozu olmayan lakin sınıqları olan xəstələrdə zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərdən olan qığırdaq qlikoproteini-39-un (YKL-40) konsentrasiyasının təyini və müalicə dövründə dinamikasının izlənilməsi.
3. Osteoporozu, osteoporotik sınıqları və osteoporozu olmayan lakin sınıqları olan xəstələrdə zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərdən olan osteoaktivinin konsentrasiyasının təyini və müalicə dövründə dinamikasının izlənilməsi;
4. Osteoporozu, osteoporotik sınıqları və osteoporozu olmayan lakin sınıqları olan xəstələrdə homosisteinin konsentrasiyasının təyini və müalicə dövründə dinamikasının izlənilməsi;
5. Tədqiq olunan qruplarda müalicə dövründə zülal və peptid təbiətli göstəricilər arasında korrelyasiya əlaqələrinin müəyyənləşdirilməsi, onların spesifikliyinin və informativliyinin qiymətləndirilməsi.

Tədqiqat metodları. Tədqiqat işində qan serumunda kalsium, fosfor, maqnezium, ümumi zülalın konsentrasiyası, qələvi fosfataza fermentinin fəallığı biokimyəvi, vitamin D, YKL-40, homosistein və osteoaktivinin konsentrasiyası immunoferment analiz üsulu ilə təyin

edilmişdir.

Statistik hesablamalar zamanı dispersiya analizi (ANOVA testi), korrelyasiya analizi (Spearman testi), diskriminant analiz (ROC-analizi) üsulları tətbiq edilmişdir. Bu məqsədlə SPSS-22.0 paket proqramından istifadə olunmuş, nəticələr cədvəllərdə və diaqramlarda cəmləşdirilmişd**ir.**

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. Osteoporoz zamanı sümüklərin mineral mübadiləsində baş verən dəyişikliklər, o cümlədən bu mübadilənin tənzimlənməsində iştirak edən D vitaminin səviyyəsinin və QF fermentinin fəallığının azalması sınıqların yaranma riskini artırır.

2. Osteoporotik sınıqlar zamanı qan serumda qığırdaq qlikoproteini-39-un (YKL-40), osteoaktivinin və homosisteinin konsentrasiyasının artması bu göstəricilərin sınıqların yaranma mexanizmində böyük rolu olduğunu sübut edir.

3. Sınıqların bərpası prosesində qan serumunda qığırdaq qlikoproteini-39-un (YKL-40) və homosisteinin konsentrasiyasının azalması, osteoaktivinin konsentrasiyasının isə əksinə artması mühüm əhəmiyyət kəsb edir və bu proses osteoporotik sınıqlarda osteoporoz olmayan şəxslərdəki sınıqlara nisbətən daha ləng gedir.

4. Osteoporotik sınıqların diaqnostikasında və müalicəsində homosistein və osteoaktivin yüksək informativliyə və spesifikliyə malik göstəricilərdir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi. Tədqiqat işində osteoporozun patogenezini əks etdirən müxtəlif zülal və peptid təbiətli spesifik biomarkerlərin, o cümlədən sümük metabolizmi göstəricilərinin konsentrasiyası kompleks və müqayisəli şəkildə öyrənilmişdir. Osteoporozla müşayiət edilən sınıqların patogenezində zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərin (YKL-40, homosistein və osteoaktivin) rolu öyrənilmiş və onların proqnostik əhəmiyyəti müəyyən edilmiş, sınıqların sağalma dövründə əhəmiyyəti təyin edilmişdir. İlk dəfə olaraq müəyyən edilmişdir ki, osteoporoz olan xəstələrdə baş verən sınıqların bərpasında YKL-40, homosistein və osteoaktivin mühüm rol oynayır.

Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti. Alınmış nəticələr osteoporotik sınıqların patogenezində qığırdaq qlikoproteini-39-un

(YKL-40), homosisteinin və osteoaktivinin rolunu aydınlaşdırmağa, sınıq riskini müəyyən etməyə, xəstəliyin erkən diaqnostikasını aparmağa və adekvat müalicəsini təşkil etməyə şərait yarada bilər. Osteoporotik sınıqlar zamanı bu göstəricilərin öyrənilməsi sümük metabolizmi pozulmalarının biokimyəvi-molekulyar mexanizmlərini daha dəqiq başa düşməyə imkan verə bilər. Alınan nəticələr osteoporotik sınıqların diaqnostikasında sümük metabolizminin kalsium-fosfor mübadiləsi göstəriciləri ilə yanaşı YKL-40, homosistein və osteoaktivin kimi tənzimləyicilərin rolunu aşkara çıxarır.

Aprobasiyası və tətbiqi. Dissertasiya işinin materialları AMEA-nın müxbir üzvü, əməkdar elm xadimi, prof. D.Hacıyevin anadan olmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransda (Bakı, 2019); Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XXIII Respublika elmi konfransında (Bakı, 2019); Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XXIV Respublika elmi konfransında (Bakı, 2021); "Türk dünyasının keçmişi və gələcəyi" adlı XVIII Beynəlxalq elmi simpoziumda (Qazaxıstan, 2021); 8.Uluslararası Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırmaları Kongresində (UTSAK) (Ankara, 2021); "Şuşa ili"nə həsr olunmuş "Təbabətin aktual problemləri" Beynəlxalq elmi-praktik konfransında (Bakı, 2022); 11th İnternational conference: Achievements and challenges in biology devoted to 120th anniversary of professor M.Akhundov (Baku, 2022); Azərbaycan Ortoped və Travmatoloqların II Qarabağ müharibəsinə həsr edilmiş IV qurultayında (Bakı, 2022); 2-ci Beynəlxalq Azərbaycan Hematologiya Mütəxəssisləri Konqresində (Bakı, 2022); prof. A.M.Əfəndiyevin 80-illik yubileyinə həsr olunmuş "Biokimyanın və Təbabətin aktual problemləri" elmi-praktik konfransında (Bakı, 2023); H.Ə.Əliyevin 100 illik yubileyi ilə əlaqədar "Təbabətin aktual problemləri" elmi-praktik konfransında (Bakı, 2023); H.Ə.Əliyevin 100-illik yubileyinə həsr olunmuş 1-ci Beynəlxalq Azərbaycan Laborator Tibb Konqresində (Bakı,2023), "WorldLab-EuroMedLab Roma 2023 Congress" (Roma, 2023), "VII international scientific conference"(Dortmund,Germany 2023) adlı beynəlxalq konfranslarda məruzə və müzakirə edilmişdir.

Dissertasiya mövzusu üzrə 23 elmi iş – 9 məqalə, onlardan 3-ü xaricdə nəşr olunan jurnallarda çap edilmiş, 14 məruzə və tezis, onlardan 4-ü xaricdə olmaqla, respublika və beynəlxalq konfranslarda müzakirə edilmişdir.

Dissertasiya işinin nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin biokimya kafedrasının tədris prosesində tətbiq edilir.

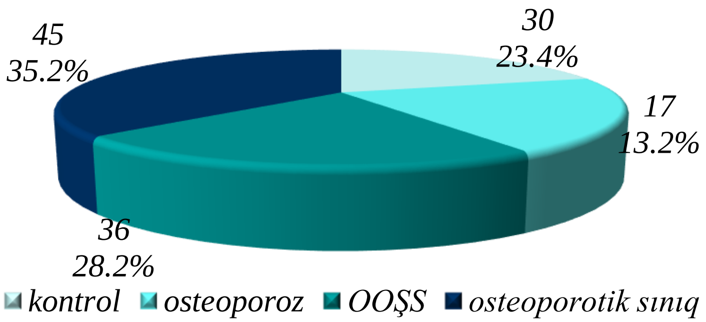
Dissertasiyanın yerinə yetirildiyi təşkilatın adı. Dissertasiya işi Elmi-Tədqiqat Travmatologiya və Ortopediya İnstitutunun Klinik-diaqnostik laboratoriyasında və Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioloji kimya kafedrasının Elmi-Tədqiqat laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiyanın struktur bölmələrinin ayrılıqda həcmi qeyd olunmaqla dissertasiyanın işarə ilə ümumi həcmi. Dissertasiya işi 171 səhifədən (254049 işarə) ibarət kompüter mətnində şərh olunmuşdur. Giriş hissə – 9 səhifə (16046 işarə), I fəsil –26 səhifə (52767 işarə), II fəsil – 12 səhifə (20566 işarə),III fəsil – 56 səhifə (94863 işarə), IV fəsil – 34 səhifə (66992 işarə), Nəticə – 2 səhifə (2312 işarə), praktiki tövsiyələr – 1 səhifə (503 işarə) təşkil edir.

Dissertasiya işi 24 cədvəl və 11 qrafiklə illüstrasiya olunmuşdur. İstifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısı 225 mənbəni (19 yerli, 206 xarici) əhatə etmişdir.

TƏDQİQATIN MATERİAL VƏ METODLARI

Qarşıya qoyulan məqsədə nail olmaq üçün Azərbaycan Respublikası Elmi-Tədqiqat Travmatologiya və Ortopediya İnstitutuna müraciət etmiş 45-85 yaşlı 111 xəstə seçilmişdir. Pasiyentlərin orta yaşı 61,2±0,8 (Me=60,0; kvartil 1=55,0; kvartil 2=66,0) təşkil etmişdir. Tədqiqata daxil olan xəstələr 3 qrupa bölünmüşdür: osteoporozlu xəstələr (30 nəfər), osteoporoz olmayan şəxslərdə sınıqlar (OOŞS) (36 nəfər) və osteoporotik sınıqları olan xəstələr qrupu (45 nəfər). Kontrol qrupuna isə 17 nəfər praktiki sağlam şəxslər daxil edilmişdir (qrafik 1).



Qrafik 1. Tədqiqat kontingenti

Tədqiqata daxil olan xəstələr yaş göstəricilərinə görə 2 qrupa bölünmüşdür: 45-60 yaş və 60 yaşdan yuxarı (cədvəl1).

Cədvəl 1.

Tədqiqata daxil olan şəxslərin yaşa və cinsə görə bölgüsü

			Qruplar					P_k
			kontrol	osteoporoz	OOŞS	osteoporotik sınıq	Ümumi	
Cins	kişi	N	6	7	16	15	43	0,477
		N %	35,3%	23,3%	41,7%	33,3%	33,6%	
	qadın	N	11	23	20	30	85	
		N %	64,7%	76,7%	58,3%	66,7%	66,4%	
Yaş qrup	45-60 yaş	N	7	15	23	18	63	0,166
		N %	41,2%	50,0%	63,9%	40,0%	49,2%	
	> 60 yaş	N	10	15	13	27	65	
		N %	58,8%	50,0%	36,1%	60,0%	50,8%	

Qeyd: OOŞS – osteoporoz olmayan şəxslərdə sınıqlar

Osteoporoz diaqnozunun təsdiqi üçün bütün xəstələrdə qan nümunəsində biokimyəvi göstəricilər də təyin edilmişdir. Lakin bu xəstələrdən hər qrup üzrə müəyyən sayda seçilərək 3 mərhələdə: xəstəxanaya daxil olduğu ilk gündə, müalicənin 10-cu günündə, müalicəyə başladıqdan 1ay sonra zülal və peptid təbiətli göstəricilər təyin edilmişdir. Belə ki, kontrol qrup üçün 14 nəfər sağlam şəxs, osteoporozlu xəstə qrupuna 14 nəfər, osteoporozu olmayan şəxslərdəki sınıqlar qrupuna 15 nəfər, osteoporotik sınıqları olan şəxslər qrupuna isə 25 nəfər xəstə seçilmişdir. Beləliklə, 54 xəstədən

3 mərhələdə 162, sağlam şəxslərdən isə 14 qan nümunəsi toplanaraq, ümumi olaraq 176 zərdab əldə edilmişdir. Hər zərdabda 3 yeni göstərici: insan qığırdaq qlikoproteini-39, osteoaktivin, homosistein göstəriciləri təyin edilmişdir. Bu xəstələrin qruplar üzrə yaşa və cinsə görə bölündükdə alınan say nisbətləri 2-ci cədvəldə qeyd edilmişdir.

Cədvəl 2.

Zülal və peptid təbiətli göstəriciləri təyin olunan xəstələrin və sağlam şəxslərin yaşa və cinsə görə bölgüsü

<table>
<tr><th colspan="2" rowspan="2">Tədiqat kontingenti</th><th rowspan="2">Say</th><th colspan="4">Qruplar</th><th rowspan="2">Ümumi</th><th rowspan="2">p_k</th></tr>
<tr><th>kontrol</th><th>osteoporoz</th><th>OOŞS</th><th>osteoporotik sınıq</th></tr>
<tr><td rowspan="4">Cins</td><td rowspan="2">kişi</td><td>n</td><td>5</td><td>2</td><td>8</td><td>7</td><td>22</td><td rowspan="4">0,293</td></tr>
<tr><td>n %</td><td>35,7%</td><td>14,3%</td><td>53,3%</td><td>28,0%</td><td>32,3%</td></tr>
<tr><td rowspan="2">qadın</td><td>n</td><td>9</td><td>12</td><td>7</td><td>18</td><td>46</td></tr>
<tr><td>n %</td><td>64,3%</td><td>85,7%</td><td>46,7%</td><td>72,0%</td><td>67,7%</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Yaş, qrup</td><td rowspan="2">45-60 yaş</td><td>n</td><td>7</td><td>5</td><td>10</td><td>8</td><td>30</td><td rowspan="4">0,663</td></tr>
<tr><td>n %</td><td>50,0%</td><td>35,7%</td><td>66,7%</td><td>32,0%</td><td>44,1%</td></tr>
<tr><td rowspan="2">> 60 yaş</td><td>n</td><td>7</td><td>9</td><td>5</td><td>17</td><td>38</td></tr>
<tr><td>n %</td><td>50,0%</td><td>64,3%</td><td>33,3%</td><td>68,0%</td><td>55,9%</td></tr>
</table>

TƏDQİQATIN METODLARI

Azərbaycan Respublikası Elmi-Tədqiqat Travmatologiya və Ortopediya İnstitutunun (AzETTOİ) Qəbul şöbəsinə müraciət edən xəstələrə ilkin yardım olunduqdan sonra Travmatologiya şöbəsində stasionar müayinə olunması üçün yerləşdirilmişdir. Xəstələrə rentgenoloji, densitometriya, ultrasəs müayinəsi və sümük metabolizminin biokimyəvi göstəricilərinin təyini əsasında diaqnoz qoyulmuşdur. Sınıqları olan 81 nəfərdən 45-i osteoporotik sınıqları olan xəstələrdir.

Densitometriya – sümük toxumasının mineral sıxlığını təyin edən müayinə üsuludur. Sümüklərin ölçüsü, qalınlığı və sıxlığına görə T (eyni cinsdən olan sağlam gənc orqanizmin göstəriciləri ilə müqayisədə) və Z (eyni cinsdə, çəki və yaşda olan orqanizm ilə müqayisədə) koeffisienti təyin edilir.

Əməliyyatdan sonra xəstələr 1 həftə ərzində həkim nəzarəti altında stasionar şəraitdə müalicəyə davam edib, daha sonra ev

şəraitində ambulator müalicəyə göndərilmişdir. Ambulator müalicə dövründə xəstələrə sümük regenerasiyası prosesini sürətləndirmək üçün kalsium (Ca) və D vitamini preparatları təyin edilmişdir.

Osteoporozlu xəstələrdə ağrı şikayəti, hərəkət məhdudiyyəti, onurğa sütununda deformasiyalar müşahidə edilmişdir. Bəzi osteoporozlu xəstələr artıq uzun müddətdir profilaktik olaraq müalicə aldıqlarını, Ca və Vit D preparatları qəbul etdiklərini bildirmişlər. Ətraflı anamnez toplanıldıqdan sonra xəstələrdən acqarına qan nümunələri toplanılmışdır. Bütün xəstələrdən müalicənin 10-cu günündə və 1 ay sonra yenidən qan nümunəsi götürülərək zülal və peptid təbiətli göstəricilər təyin edilmişdir.

Tədqiqata daxil olan xəstələrdə osteoporoz diaqnozunun qoyulması məqsədilə sümüklərin densitometriya göstəriciləri ilə yanaşı kalsium-fosfor mübadiləsi və bu mübadiləni tənzimləyən göstəricilər analiz edilmişdir. Bu göstəricilər sümük toxumasının metabolizmində mühüm rol oynayaraq osteoporozun yaranmasında vacib amillər hesab edilir.

Tədqiqata cəlb edilən praktik sağlam və osteoporozlu xəstələrin qanında kalsiumun, fosforun, maqneziumun konsentrasiyası, qələvi fosfatazanın fəallığı biokimyəvi üsullarla təyin edilmişdir.

Qan serumunda kalsiumun (Ca), fosforun (P), maqneziumun (Mg), ümumi zülalın (ÜZ) konsentrasiyası, qələvi fosfatazanın (QF) fəallığı "Human"(Almaniya) reaktiv dəsti vasitəsilə təyin edilmişdir.

Kontrol qrupuna daxil olan sağlam şəxslərin və xəstələrin qan serumunda zülal və peptid təbiətli spesifik biomarkerlərin (qığırdaq qlikoproteini-39 (YKL-40, CH3L1), homosistein (Hcy), osteoaktivinin (OA), kalsium-fosfor mübadiləsinin əsas tənzimləyici olan D vitamininin konsentrasiyası immunoferment analiz (İFA) üsulu ilə "Mindray MR-96A" immunoferment analizatorunda təyin edilmişdir.

Tədqiqat zamanı YKL-40-ın konsentrasiyası BOSTER (PicoKine^{TM} ELİSA) reaktiv dəsti vasitəsilə aparılmışdır. Tədqiqat qruplarına daxil olan şəxslərin qan serumunda osteoaktivinin konsentrasiyası BOSTER (PicoKine^{TM} ELİSA) firmasının reaktiv dəsti vasitəsilə immunoferment analizatorda "sendviç" üsulu ilə təyin edilmişdir.

Homosisteinin (Hcy) qanda konsentrasiyası “Cloud Clone” (Almaniya) firmasının istehsalı olan reaktiv dəstinin köməyi ilə immunoferment analizatorda “sendviç” üsulu ilə 450 nm dalğa uzunluğunda təyin edilmişdir.

D vitaminin konsentrasiyası qan serumunda kalsidiolun (25(OH)D) konsentrasiyası əsasında “Bioaktivi Diaqnostica” (Almaniya) firmasının reaktiv dəsti vasitəsilə analiz edilmişdir.

Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla statistik təhlil olunmuşdur. Göstəricilərin dəyişməsinin keyfiyyət analizi χ -Pearson Chi-Square meyarı (Anova testi), statistik dürüstlüyü Wilkoxon testi (p_W), göstəricilər arasında korrelyasiya əlaqəsi Speraman testi (ρ) vasitəsi ilə yoxlanılmışdır. Göstəricilərin spesifikliyi və həssaslığı ROC-əyriləri (receiver operating characteristic) əsasında təyin edilmişdir. “

Bütün hesablamalar MS Office *EXCEL* elektron cədvəlində və SPSS-22.0 paket proqramında aparılmış, nəticələr cədvəllərdə və diaqramlarda əks etdirilmişdir.

Osteoporozlu xəstələrdə kalsium-fosfor mübadiləsi və bu mübadiləni tənzimləyən göstəricilərin vəziyyəti

Mikroelementlərin sümük skeletinin inkişafında və formalaşmasında rolu onların sümük matriksinin üzvi maddələrinin sintezində katalitik funksiyası ilə bağlıdır. Mikroelementlər skeletin normal böyüməsi və inkişafı üçün vacib olub, sümüklərin strukturunu formalaşdıran kollagen və zülalların sintezində metaloferment rolunu oynayır. Sümük metabolizmində mikroelementlər içərisində kalsium, fosfor və maqneziumun rolu daha çox araşdırılmışdır.

Kalsium-fosfor mübadiləsinin göstəricilərinin osteoporozlu xəstələrdə təyini zamanı əldə edilən nəticələrə əsasən bu qrupda göstəricilərin dəyəri kontrol qrupuna nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə dəyişir. Bu xəstələrdə kalsiumun konsentrasiyası kontrol qrupuna nisbətən 37,7% ($p_U<0,001$) azalaraq, orta hesabi göstəricisi 1,75±0,07 mmol/l (Me=1,80 mmol/l) təşkil etmişdir. Kalsiumun konsentrasiyasının 60 yaşdan yuxarı xəstələrdə azalması müşahidə edilmişdir ($p_U=0,770$)

Osteoporozlu xəstələrdə sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərinin vəziyyəti

Son illər osteoporozun inkişafı və proqressivləşməsində iltihab prosesinin rolu barədə elmi dəlillər əldə edilmişdir. Osteoporozun patogenezində iştirak edən iltihab mexanizmləri, bu xəstəliyin yeni risk amilləri olan biomarkerlərə marağı artırmışdır. Onlardan biri də insan qığırdaq qlikoproteini-39 ,başqa adla YKL-40 –dır.

Osteoporozlu xəstələrdə sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərinin tədqiqi zamanı alınan nəticələr 3-cü cədvəldə göstərilmişdir.

Cədvəl 3.

Osteoporozlu xəstələrdə sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyiciləri

Göstərici	Qruplar	N	M	±m	95%-lik interval		Min.	Max.	P_U
					AS	YS			
YKL-40	kontrol	14	1601,7	200,4	1168,7	2034,7	354,9	2915,0	0,003
	osteoporoz	14	793,8	104,2	568,7	1018,9	261,2	1601,0	
Hcy	kontrol	14	642,7	166,9	282,2	1003,2	10,6	2513,3	0,108
	osteoporoz	14	1758,4	556,0	557,2	2959,7	251,1	6305,2	
Osteoaktivin	kontrol	14	323,4	66,8	179,0	467,8	84,9	836,3	0,039
	osteoporoz	14	537,6	80,9	362,8	712,3	125,3	951,6	

Qeyd: P_u- kontrol qrupu ilə müqayisədə

Osteoporozlu xəstələrdə YKL-40-ın konsentrasiyası kontrol qrupuna nisbətən statistik əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır və bu azalma 2,0 dəfə (p_U=0,003) təşkil edir. Bu qrupda Hcy-nin və osteoaktivinin tədqiqi zamanı onların konsentrasiyasının kontrol qrupuna nisbətən, müvafiq olaraq 2,7 dəfə (p_U=0,108) və 66,2% (p_U=0,039) statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilmişdir.

Osteoporoz olmayan şəxslərdə sınıqlar zamanı kalsium-fosfor mübadiləsi və bu mübadiləni tənzimləyən göstəricilərin vəziyyəti

Osteoporozu olmayan şəxslərdə sınıqlar zamanı kalsium-fosfor mübadiləsinin tədqiqi zamanı alınan nəticələrdən görünür ki, qanda

kalsiumun konsentrasiyası kontrol qrupuna nisbətən 36,9% (p_U<0,001) statistik əhəmiyyətli azalaraq, orta hesabla 1,76±0,06 mmol/l (Me=1,90 mmol/l) təşkil etmişdir. Bu göstərici osteoporozlu xəstələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə (p_U=1,000) dəyişmir. Kalsiumun konsentrasiyası 60 yaşdan yuxarı qrupda digər yaş qrupu ilə müqayisədə azalmağa meyil edir (P_U=0,528)

Osteoporoz olmayan şəxslərdə sınıqlar zamanı sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərinin vəziyyəti

OOŞS zamanı YKL-40-ın konsentrasiyası kontrol qrupuna nisbətən 13,8% (p_U=0,458), osteoporozlu xəstələrə nisbətən isə 2,3 dəfə (p_U=0,005) artmışdır. Bu xəstələrdə Hcy-nin konsentrasiyası kontrol qrupuna nisbətən 5,6 dəfə (p_U<0,001), osteoporozlu xəstələrə nisbətən isə 2,0 dəfə (p_U=0,005) əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. Osteoaktivinin konsentrasiyası kontrol qrupuna nisbətən 54,1% (p_U=0,067) artmışdır(Cədvəl 4).

Cədvəl 4.

Osteoporoz olmayan şəxslərdə sınıqlar zamanı sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyiciləri

Göstərici	Qruplar	N	M	±m	95%-lik interval		Min.	Max.	P_U
					AS	YS			
YKL-40	kontrol	14	1601,7	200,4	1168,7	2034,7	354,9	2915,0	p=0,458 p_1=0,005
	OOŞS	15	1822,6	259,9	1265,2	2380,1	235,5	3599,2	
Hcy	kontrol	14	642,7	166,9	282,2	1003,2	10,6	2513,3	p<0,001 p_1=0,005
	OOŞS	15	3570,0	619,6	2241,1	4898,8	1195,3	7984,5	
Osteoaktivin	kontrol	14	323,4	66,8	179,0	467,8	84,9	836,3	p=0,067 p_1=0,678
	OOŞS	15	498,5	87,1	311,8	685,3	135,2	1409,5	

Qeyd: p – kontrolla müqayisədə; p_1 – osteoporozlu xəstələrlə müqayisədə; OOŞS – osteoporoz olmayan şəxslərdə sınıqlar

Sınıqla müşayiət olunan osteoporozlu xəstələrdə sümük metabolizmi göstəriciləri

Sınıqla müşayiət olunan osteoporozlu xəstələrdə kalsium-fosfor mübadiləsi və bu mübadiləni tənzimləyən göstəricilərin vəziyyəti

Sınıqla müşayiət olunan osteoporozlu xəstələrdə (osteoporotik sınıqlar) kalsiumun konsentrasiyası kontrol qrupuna nisbətən - 40,1% (p_U<0,001), maqnezium – 2,0 dəfə (p_U<0,001), vitamin D – 5,3 dəfə (p_U<0,001), QF-nın fəallığı isə – 70,8% (p_U<0,001) statistik əhəmiyyətli azalmışdır.Fosforun konsentrasiyası kontrol qrupuna nisbətən 17,2% (p_U=0,152) azalsa da, bu nəticə statistik baxımdan əhəmiyyətli olmamışdır. Bu qrupda total proteinin konsentrasiyası kontrol qrupuna nisbətən 6,3% (p_U=0,294) azalmağa meyil etmişdir. Kalsium, fosfor və D vitamini mübadiləsinin pozulması nəticəsində sümüklərin matriksinin minerallaşmasının pozulması osteoporozun inkişafına gətirib çıxarır.

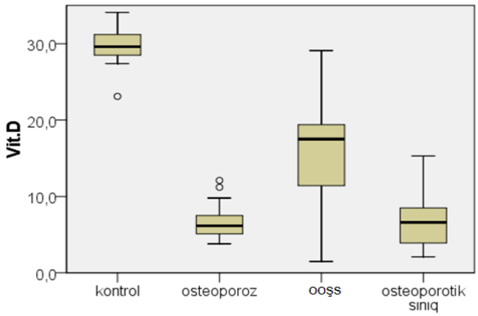
Maqnezium sümüklərdə kalsium və fosforla assosiasiya təşkil edir, azalması kalsiumun sorulmasını, nəqlini və sərfini zəiflədərək hipokalsiemiyaya səbəb ola bilər.Serumda maqneziumun konsentrasiyasının azalması vitamin D-nin aktiv formasına konversiyasının pozulması, kalsitoninin stimulyasiyası və PTH-nun sintezinin zəifləməsi ilə nəticələnir. Nəticədə sümük yaranma prosesi zəifləyir, rezorbsiya isə sürətlənərək sümük kütləsinin itirilməsinə səbəb olur.

Alınan nəticələr osteoporotik sınıqların kompleks müalicəsində D vitamini preparatlarının istifadəsinin zəruriliyini göstərir (qrafik 2).

Beləliklə, alınan nəticələr göstərir ki, osteoporotik sınıqlar zamanı kalsium-fosfor mübadiləsində osteoporotik olmayan şəxslərdəki sınıqlara nisbətən daha ciddi pozulmalar aşkarlanmışdır. Osteoporoz olmayan şəxslərdəki sınıqlarla müqayisədə maqneziumun və vitamin D-nin konsentrasiyasının, QF fermentinin fəallığının daha çox azalması osteoporotik sınıqların patogenezində kalsium-fosfor mübadiləsinin tənzimlənməsinin pozulmasını sübüt edir[13].

---

[13] Həsənova, N.A. Osteoporoz zamanı sümük metabolizmi markerlərinin xüsusiyyətləri // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri jurnalı, – 2021, №4, – s 27-31



Qrafik 2. Tədqiq edilən xəstələrdə Vitamin D-nin konsentrasiyasının dəyişilməsi

Sınıqla müşayiət olunan osteoporozlu xəstələrdə sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərinin vəziyyəti

Bu qrupda sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərin konsentrasiyasının tədqiqi zamanı alınan nəticələr cədvəl 5-də göstərilmişdir.

Cədvəl 5.

Osteoporotik sınıqlar zamanı sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyiciləri

Göstərici	Qruplar	N	M	±m	95%-lik interval		Min.	Max.	P_U
					AS	YS			
YKL-40	kontrol	14	1601,7	200,4	1168,7	2034,7	354,9	2915,0	p=0,135 p_1<0,001 p_2=0,567
	osteoporotik sınıqlar	25	2086,6	182,5	1709,9	2463,2	847,6	3490,5	
Hcy	kontrol	14	642,7	166,9	282,2	1003,2	10,6	2513,3	p<0,001 p_1=0,005 p_2=0,335
	osteoporotik sınıqlar	25	4204,2	501,5	3169,2	5239,2	395,9	7892,9	
Osteoaktivin	kontrol	14	323,4	66,8	179,0	467,8	84,9	836,3	p=0,015 p_1=0,861 p_2=0,349
	osteoporotik sınıqlar	25	582,8	71,9	434,5	731,2	109,0	1581,5	

Qeyd: p – kontrolla, p_1 – osteoporozla; p_2 – osteoporoz olmayan sınıqlarla müqayisədə

Alınan nəticələr göstərir ki, osteoporotik sınıqlar zamanı YKL-40-ın konsentrasiyasının 30,3% (p_U=0,135); Hcy-nin – 6,5 dəfə (p_U<0,001); osteoaktivinin – 80,2% (p_U=0,015) kontrol qrupuna nisbətən artmışdır. Göründüyü kimi, YKL-40-ın konsentrasiyası 2,6 dəfə (p_U<0,001); Hcy-nin - 2,4 dəfə (p_U=0,005) osteoporozlu xəstələrə nisbətən artmışdır. Osteoporotik və osteoporozu olmayan şəxslərin sınıqları zamanı YKL-40-ın konsentrasiyasının osteoporozlu xəstələrə nisbətən artması bu göstəricinin əsasən sınıqlar zamanı artdığını və onların bərpasında rolunu sübüt edir.

Belə ki, YKL-40 birləşdirici toxumanın böyümə amili olub, endotelial hüceyrələrin güclü miqrasiya faktoru hesab edilir. YKL-40, həmçinin iltihab proseslərində və toxumaların remodelləşməsində mühüm rol oynayır, sınıqların bərpasının gedişini əks etdirir. Bu da sınıqların bərpası prosesinə mühitin mexaniki təzyiqi və sınıq baş verən nahiyənin qanla təchiz olunması ilə əlaqədardır.

Son illər homosisteinin yüksək konsentrasiyası ilə senil osteoporozun inkişafı arasında əlaqənin olması müəyyən edilmişdir. Məlum olmuşdur ki, homosisteinin konsentrasiyasının yüksəlməsi digər şəxslərlə müqayisədə 2-4 dəfə sınıq riskini artırır. Bu risk sümüyün mineral sıxlığından və digər risk faktorlarından asılı deyildir. Müəyyən edilmişdir ki, hiperhomosistenuriya sümük kütləsindən asılı olmayaraq osteoporotik sınıqların yaranması riskini artırır və ehtimal edilir ki, Hcy-nin yüksək konsentrasiyası nəticəsində sümüklərin kövrəkliyinin artması sümüklərdə baş verən keyfiyyət dəyişikliklərinin əsas səbəblərindən biridir. Belə ki, Hcy sümük toxumasında osteoblastları və sümük iliyinin stromal hüceyrələrini bilavasitə zədələyir. Hcy-nin konsentrasiyasının artması osteoblastların fəallığının azalması ilə nəticələnir. Hcy oksidləşdirici stresi sürətləndirərək osteoblastların apoptozunu induksiya edir. Bundan əlavə, Hcy kollagen fibrilləri arasında çarpaz əlaqələr yaradan liziloksidazanın ekspressiyasını azaldır, osteoblastlarda hüceyrəxarici pentozidinin toplanmasına səbəb olur. Bu dəlillər göstərir ki, Hcy osteoblastların yaşama qabiliyyətini və funksiyalarını pozur, fermentativ çapraz kollagen bağlarının yaranmasını inhibisiya edərək, hüceyrəxarici qeyri-fermentativ pentozid bağlarını isə əksinə artıraraq sümük toxumasının sərtliyini pozur.

Həmçinin göstərilir ki, Hcy sümüklərin səthində toplanaraq trabekulyar və ya süngər sümüklərin sıxlığını azaldır, nəticədə sümüklərin biomexaniki xüsusiyyətlərinə təsir göstərir. Tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, Hcy-nin 65%-i kollagen matriksə birləşərək sümüklərin möhkəmliyini azaldır.

Osteoaktivin həm osteoblastlarda, həm də osteoklastlarda sintez edilir. Osteoaktivinin osteoblastların həm in vivo, həm də vitro differensiasiyasında və funksional fəaliyyətində rolu bir çox tədqiqatlarda göstərilsə də, lakin onun bu prosesdə siqnal mexanizmi tam məlum deyildir.

Məsələn, bir tədqiqatda rekombinant osteoaktivindən istifadə edərək müəyyən edilmişdir ki, osteoaktivin osteoablastaların differensiasiyasını CD44 mexanizmi vasitəsilə stimulyasiya edir. Osteoaktivin sümük matriksinin minerallaşmasını stimulyasiya edir. Bundan əlavə, sınıqlar zamanı osteoaktivinin sintezinin sürətlənməsi onun sınıqların patogenezində mühüm rol oynadığını sübüt edir və bu göstəricilərin osteoporotik sınıqların erkən və differensial diaqnostikasında praktik tətbiqini şərtləndirir.

Beləliklə, osteoporotik sınıqlar zamanı sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyiciləri olan YKL-40, Hcy və osteoaktivinin konsentrasiyası əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. YKL-40-ın konsentrasiyası əsasən 45-60 yaş hədlərində olan xəstələrdə, Hcy-nin və osteoaktivinin konsentrasiyası isə əsasən 60 yaşdan yuxarı xəstələrdə daha çox yüksəlir.

Həm osteoporoz olmayan şəxslərdəki sınıqlar, həm də osteoporotik sınıqlar zamanı bu göstəricinin artması müşahidə edilir. Osteoporotik sınıqlar zamanı Hcy-nin konsentrasiyasının artması bu xəstələrdə sınıq riskinin yüksək olduğunu göstərir.

Müalicədən sonra sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərinin vəziyyəti

Osteoporozlu xəstələrdə müalicədən sonra sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərinin vəziyyəti

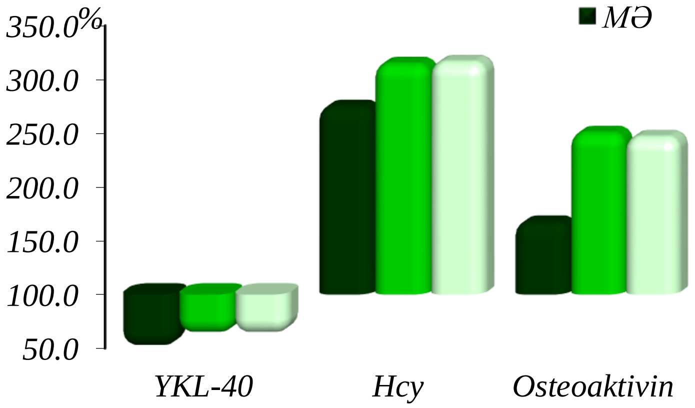
Təəssüflər olsun ki, gündəlik kliniki praktikada hətta baş vermiş osteoporotik sınıqlardan sonra belə, pasiyentin lazımi

terapiyanı almaması hallarına çox rast gəlinir. Bu, patoloji prosesin proqressivləşməsi, zədələnmiş sümükdə bitişmənin getməməsi, təkrari sınıq təhlükəsini yaradır. Amma klimaks zamanı osteoporozun düzgün müalicəsinin seçilməsi, sümükdə baş verən dəyişiklikləri yaxşılaşdırmağa, sümük ağrılarını azaltmağa və onun hərəki imkanlarını genişləndirməyə şərait yaarada bilər. Buna görə də, təsdiqlənmiş diaqnozu olan bütün qadınlarda fəsadlar əmələ gəlməmiş terapevtik müalicə aparılmalıdır. Belə taktika əlilliyin profilaktikası və yaşlı pasientlərin sosial-məişət sərbəstliyinin dəstəklənməsinə yönəlmişdir.

Yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi, tədqiq edilən xəstələrdə aparılan müalicə dövründə 10 gün və 1 aydan sonra sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyiciləri olan YKL-40, Hcy və osteoaktivinin konsentrasiyası təyin edilmişdir. Müalicə dövründə bu göstəricilərin dəyişməsi qrafik 3-də təqdim edilmişdir. Osteroporozlu xəstələrdə müalicə dövründə YKL-40-ın konsentrasiyası 10 gündən sonra müalicədən əvvəlki nəticələrə nisbətən 12,6% (p_W=0,158) artsa da, bu göstəricinin konsentrasiyası kontrol qrupu ilə müqayisədə 61% (p_U=0,022) aşağıdır. 1 aydan sonra YKL-40-ın konsentrasiyasının 10 gündən sonrakı nəticələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmədiyi müşahidə edilmişdir (p_W=0,124). Hcy-nin konsentrasiyasının təyini zamanı onun konsentrasiyasının 15,0% artması müşahidə edilmişdir. Müqayisəli hesablamalara görə Hcy-nin konsentrasiyası müalicədən sonra kontrol qrupuna nisbətən 3,0 dəfə (p_U=0,141) yüksək olaraq qalsa da, OOŞS qrupuna nisbətən – 54,4% (p_U=0,015); osteopototik sınıqlara nisbətən isə 43,2% (p_U=0,128) aşağıdır. Müalicə fonunda 1 ay sonra Hcy-nin konsentrasiyası müalicədən əvvəlki nəticələrlə müqayisədə 15,0% artmışdır (p_W=0,510), lakin müalicədən 10 gündən sonrakı nəticələrə nisbətən çox cüzi dəyişmişdir (p_W=0,158).

Aparılan müalicə zamanı osteoaktivinin konsentrasiyası 10 gün sonra müalicədən əvvəlki nəticələrə nisbətən 50,0% statistik əhəmiyyətli artsa da, bu artım kontrol qrupu ilə müqayisədə 2,5 dəfə (p_U=0,024) yüksək olmuşdur. Bu nəticə OOŞS-dan əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmir (p_U=0,256), osteoporotik sınıqlar olan xəstələrə nisbətən isə 32,0% (p_U=0,558) artmışdır. Müalicə fonunda 1 ay sonra

osteoporozlu xəstələrdə osteoaktivinin konsentrasiyası müalicədən əvvəlki nəticələrə nisbətən 47,8% artmışdır (p_W=0,026).



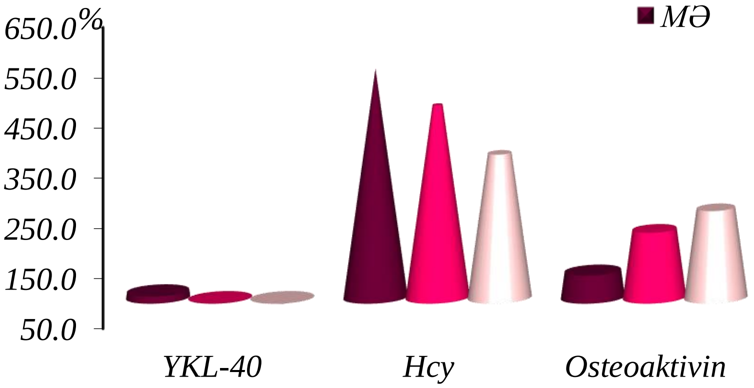
Qrafik 3. Sınıqları olmayan osteoporozlu xəstələrdə sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərinin müalicə dövründə dəyişiməsi

Beləliklə, aparılan müailcədən sonra osteoporozlu xəstələrdə YKL-40, Hcy-nin və osteoaktivinin konsentrasiyası azalmışdır.

Alınan nəticələr sübut edir ki, YKL-40-ın konsentrasiyasının osteoporoz zamanı azalması sınıqların baş vermə riskini artırır.

Osteoporoz olmayan şəxslərdə sınıqlar zamanı müalicədən sonra sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərinin vəziyyəti

Osteoporoz olmayan şəxslərdə sınıqların sağalması məqsədilə aparılan müalicə fonunda 10 gün və 1 aydan sonra sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyiciləri olan YKL-40, Hcy və osteoaktivinin konsentrasiyası öyrənilmiş, nəticələr qrafik 4-də göstərilmişdir.

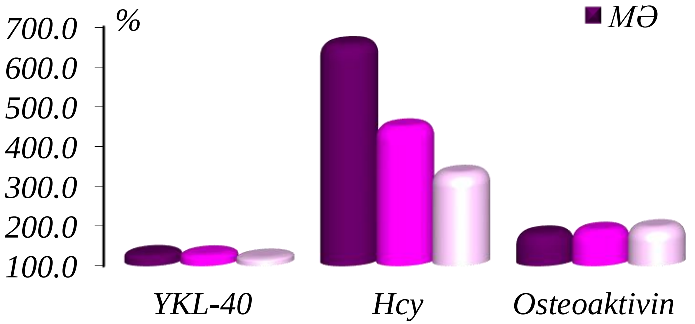


Qrafik 4. Osteoporoz olmayan şəxslərdə sınıqlar zamanı sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərinin müalicə dövründə dəyişilməsi

Osteoporoz olmayan şəxslərdə sınıqların sağalması məqsədilə aparılan müalicə fonunda 10 gün sonra YKL-40-ın konsentrasiyası müalicədən əvvəlki nəticələrlə müqayisədə 15,3% statistik əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır (p_W=0,001). 1 ay sonra YKL-40-ın konsentrasiyasının müalicədən əvvəlki nəticələrə nisbətən 30,0% əhəmiyyətli dərəcədə azalması müşahidə edilmişdir (p_W=0,001). Hcy-nin konsentrasiyası 10 gündən sonra 15,0% azalsa da, kontrol qrupuna nisbətən 4,8 dəfə (p_U<0,001) yüksək olaraq qalır. Müalicədən 1 ay sonra Hcy-nin konsentrasiyasının müalicədən əvvəlki nəticələrə nisbətən 43,0% azalması müşahidə edilmişdir (p_W=0,003). Osteoaktivinin konsentrasiyası 10 gün sonra xəstələrin hamısında (15 nəfər – 100%) müalicədən əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə 53,8% artmışdır. Nəticələrdən göründüyü kimi, kontrol qrupuna nisbətən osteoaktivinin konsentrasiyası 2,4 dəfə (p_U=0,001) statistik əhəmiyyətli yüksək olmuşdur. Müalicədən əvvəlki nəticələrlə müqayisədə 1 ay sonra xəstələrin hamısında (15 nəfərdə – 100%) 2 dəfə statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilmişdir (p_W=0,001).

Sınıqqla müşayiət olunan osteoporozlu xəstələrdə müalicədən sonra sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərinin vəziyyəti

Aparılan müalicə göstərdi ki, sınıqla müşayiət olunan osteoporozlu xəstələrdə YKL-40-ın konsentrasiyası 10 gün sonra müalicədən əvvəlki nəticələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmir (p_W=0,563). Bu göstərici kontrol qrupu ilə müqayisədə 29,0% (p_U=0,057) yüksək dir. 1 ay sonra YKL-40-ın konsentrasiyası müalicədən əvvəlki nəticələrə nisbətən çox cüzi azalması müəyyən edilmişdir (p_W=0,353). 10 gündən sonra Hcy-nin təyini zamanı müəyyən edilmişdir ki, onun konsentrasiyası müalicədən əvvəlki göstəricilələrlə müqayisədə 46,0% əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır (p_W<0,001). Müqayisəli hesablamalar göstərir ki, Hcy-nin konsentrasiyası kontrol qrupuna nisbətən 4,5 dəfə (p_U<0,001) statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur. Müalicədən 1 ay sonra Hcy-nin konsentrasiyasının müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən 96,0% azalması müşahidə edilmişdir (p_W<0,001). Osteoaktivinin konsentrasiyası müalicə fonunda çox cüzi dəyişmişdir (p_W=0,716). Bu göstərici kontrol qrupuna nisbətən 89,5% (p_U=0,003) yüksək olmuşdur. Müalicə fonunda 1 ay sonra osteoaktivinin konsentrasiyasının dəyərləndirilməsi göstərdi ki, osteoaktivinin konsentrasiyası müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən artmağa meyil etmişdir (p_W=0,840) (qrafik 5).



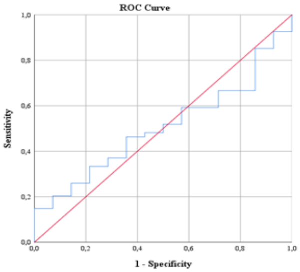
Qrafik 5. Osteoporotik sınıqlar zamanı sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərinin müalicə dövründə dəyişilməsi

Beləliklə, osteoporotik sınıqlar zamanı aparılan müalicədən sonra YKL-40-ın və osteoaktivinin konsentrasiyası əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmir, lakin Hcy-nin konsentrasiyasının statistik əhəmiyyətli azalması müşahidə edilir. Bu da onu göstərir ki, osteoporotik sınıqların bərpası prosesi OOŞS ilə müqayisədə ləng gedir. Aparılan müalicə osteoprozun ağırlaşmasının qarşısını alır[14].

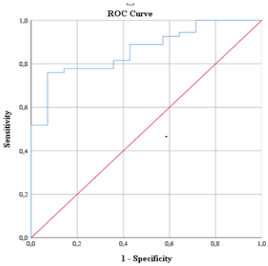
Sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərinin spesifiklik və həssaslığının təyini, göstəricilər arasında korrelyasiya əlaqələrinin araşdırılması

Tədqiq edilən sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərinin spesifiklik və həssaslığını müəyyən etmək məqsədilə ROC (Receiver Operating Characteristic) statistik analiz üsulundan istifadə edilmişdir.

ROC analizi əsasında müəyyən edilmişdir ki, YKL-40-ın spesifiklik sahəsi 0,505±0,077 təşkil edir, 95% Eİ-də sərhədləri 0,354-0,656 hədlərində dəyişir, p=0,952. Hcy-nin ROC əyrisi əsasında müəyyən edilən spesifiklik sahəsi 0,862±0,047 təşkil edir, 95% Eİ-də isə sərhədlərinin 0,770-0,954 hədlərində dəyişdiyi müşahidə edilir, p<0,001. Osteoaktivinin ROC əyrisi əsasında müəyyən edilmiş sahəsi 0,725±0,083 göstərilmiş, 95% Eİ-də isə aşağı sərhədi 0,561, yuxarı sərhədi 0,888 təşkil edib, p=0,010 (qrafik 6).



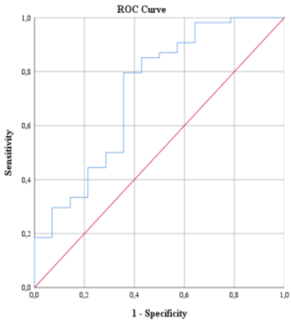
İnsan qığırdaq qlikoproteini-39



Homosistein

---

[14] Гасанова, Н.А. Роль человеческого хрящевого гликопротеина, гомоцистеина и остеоактивина в костно-хрящевом метаболизме в восстановительном периоде остеопоротических переломов // Клиническая лабораторная диагностика, – 2023. №1, – с.12-17. doi:10.51620/0869-2084-2023-68-1-12-17.



Osteoaktivin

Qrafik 6. Tədqiq edilən xəstələrin qan serumunda sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərinin ROC analizi.

Test nəticələrinin dəyişikliyi(s)	Sahə	Standart xəta	P dürüstlük	95% etibarlılıq intervalı	
				Aşağı sərhəd	Yuxarı sərhəd
İnsan qığırdaq qlikoproteini-39	0,505	0,077	0,952	0,354	0,656
Homosistein	0,862	0,047	0,000	0,770	0,954
Osteoaktivin	0,725	0,083	0,010	0,561	0,888

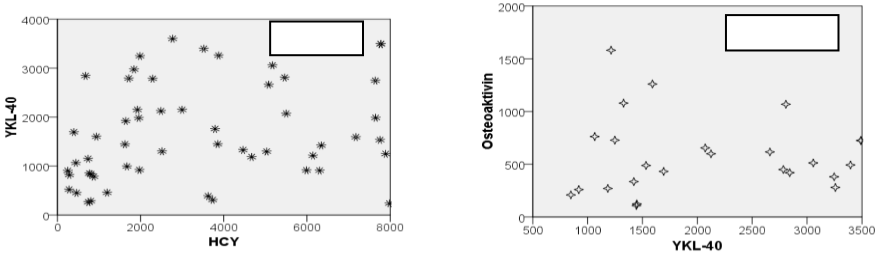
Osteoporotik sınıqlar olan xəstələrdə kalsiumla vitamin D (ρ= 0,577, p=0,003), QF (ρ= 0,428, p=0,033), total protein (ρ= 0,548, p=0,005) və osteoaktivin (ρ= 0,490, p=0,013); vitamin D ilə total protein (ρ= 0,488, p=0,013) arasında müsbət korrelyasiya, Hcy (ρ= -0,441, p=0,027) ilə Z-meyarı arasında mənfi, osteoaktivin (ρ= 0,511, p=0,009) ilə isə müsbət korrelyasiya aşkarlanmışdır. Belə nəticəyə gəlmək olar ki, vitamin D-nin defisiti və QF fermentinin fəallığının azalması kalsiumun çatışmazlığına səbəb ola bilər. Vitamin D-nin çatışmazlığı da total proteinin azalmasına səbəb ola bilər. Kalsiumun defisiti öz növbəsində sümüklərin zülal tərkibinin pozulmasına və osteoaktivinin sintezinin zəifləməsinə gətirib çıxara bilər. Osteoporozlu xəstələrdə Hcy-nin artması osteoaktivinin azalmasına və sümüklərdə sınıqların baş vermə riskinin yüksəlməsinə gətirib çıxara

bilər. Belə ki, yuxarıda alıdığımız nəticələr bir daha göstərir ki, osteoaktivin osteoporotik sınıqların bərpasında mühüm rol oynayır.

Ümumiyyətlə isə bütün tədqiq edilən qruplarda QF ilə kalsium (ρ= 0,291, p=0,033) və vitamin D (ρ= 0,379, p=0,005) arasında müsbət korrelyasiya müəyyən edilmişdir. Belə ki, QF fermentinin fəallığının zəifləməsi və vitamin D-nin çatışmazlığı mənfi kalsium balansına səbəb olur.

Bu xəstələrdə T-meyarı ilə maqnezium (ρ= 0,333, p=0,014), vitamin D (ρ= 0,503, p<0,001) və QF (ρ= 0,326, p=0,016); Z-meyarı ilə maqnezium (ρ= 0,355, p=0,008), vitamin D (ρ= 0,444, p=0,001) və QF (ρ= 0,330, p=0,015) arasında müsbət korrelyasiya asılılığı aşkar edilmişdir. Korrelyasiya analizi nəticəsində alınan dəlillər bir daha göstərir ki, orqanizmdə maqneziumun, vitamin D-nin konsentrasiyasının azalması, QF fermentinin fəallığının zəifləməsi sümüklərdə osteoporozun yaranmasında mühüm amillərdir. Başqa sözlə, sümüklərin densitometriya göstəriciləri aşağı düşür.

Hcy ilə YKL-40 (ρ= 0,321, p=0,018) və osteoaktivin (ρ= 0,276, p=0,044) arasında müsbət korrelyasiya müəyyən edilmişdir (qrafik 7).



Qrafik 7. Osteoporotik sınıqlar olan xəstələrdə Hcy ilə YKL-40 və osteoaktivin arasında korrelyasiya əlaqələri

Beləliklə, alınan nəticələr göstərir ki, kalsium-fosfor mübadiləsinin pozulması sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərinin konsentrasiyasına bilavasitə təsir göstərir. Hcy-nin metabolizmində yaranan disbalans sümüklərdə remodelləşmənin pozulmasına və osteoporozun yaranmasına səbəb ola bilər. Hcy-nin hiperproduksiyasının nizamlanması osteoporozun

profilaktikasında əlavə terapevtik yanaşmalara imkan verə bilər. Sınıqlar zamanı YKL-40 və osteoaktivinin konsentrasiyasının əhəmiyyətli dərəcədə artması onların sınıqların patogenezində əhəmiyyətli rolu olduğunu göstərir. Osteoporotik sınıqlar zamanı isə osteoporoz olmayan şəxslərdəki sınıqlardan fərqli olaraq YKL-40 və osteoaktivinin konsentrasiyasının daha az artması bu xəstələrdə sınıqların bitişməsinin zəif sürətini izah edir[15,16,17].

NƏTİCƏ

1. Osteoporotik sınıqları olan xəstələrdə osteoporoz olmayan şəxslərdə sınıqlara nisbətən, D vitaminini, maqnezium və qələvi fosfatazanın konsentrasiyasının müvafiq olaraq 2,3 dəfə; 27,5% və 44,9% (p_U<0,001) statistik əhəmiyyətli dərəcədə azalması bu xəstələrin mineral metabolizmində daha ciddi dəyişikliklərin olduğunu göstərir.[3,7,9,23]

2. YKL-40-ın konsentrasiyasının kontrola nisbətən osteoporozlu xəstələrin qan serumunda 2,0 dəfə azalması, lakin osteoporotik sınıqlar və osteoporoz olmayan şəxslərdə sınıqlar zamanı, müvafiq olaraq 13,9% və 30,3% artması bu göstəricinin sınıqların patogenezində rolunu sübut edir. Müalicə zamanı YKL-40-ın konsentrasiyasının osteoporozlu və osteoporotik sınıqlar zamanı əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmədiyi halda, osteoporoz olmayan şəxslərdə sınıqlar zamanı isə 30,0% statistik əhəmiyyətli dərəcədə azalması sınıqların sağalması prosesində vacib amil olduğunu ehtimal edir [5,8,14,17,19].

3. Homosisteinin konsentrasiyasının kontrola nisbətən osteoporozlu xəstələrdə - 2,7 dəfə; osteoporoz olmayan lakin sınıqları olan şəxslərdə - 5,6 dəfə; osteoporoz mənşəli sınıqları olan xəstələrdə - 6,5 dəfə daha çox artması bu göstəricinin sınıq riski

[15] Həsənova, N.A. Osteoporoz və sınıqların bərpası dövründə qan serumunda insan qığırdaq qlikoproteini konsentrasiyasinin dəyişmələri // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2021. №4, – s 32-35.
[16] Azizova, G. I., Hasanova, N.A., Dadashova, A.R. Dynamics of osteoactivin in patients with osteoporotic fractures // Bulletin of problems biology and medicine”, – 2022. Issue 1 (163), – p.119-122.
[17] Hasanova, N.A.The dynamics of Homocystene level in the osteoporosis patients which accompanied by the fracture // Ukr. Biochem. J, – 2022. 94(3), – p.53-58.

ehtimalının dəyərləndirilməsində böyük rolu olduğunu sübut edir. Müalicə başladıqdan 1 ay sonra homosisteinin konsentrasiyasının osteoporoz olmayan lakin sınıqları olan şəxslərdə 43,0%; osteoporotik sınıqları olan xəstələrdə 96,0% azalması bu göstəricinin sınıqların bərpasında müsbət dinamikanın izlənilməsində əhəmiyyətini şərtləndirir [2,13,16,21,22].

4. Osteoaktivinin konsentrasiyasının kontrola nisbətən osteoporozlu xəstələrdə - 66,2%, osteoporoz olmayan lakin sınıqları olan şəxslərdə - 54,1% və osteoporotik sınıqları olan xəstələrdə - 80,2% artması bu göstəricilərin osteoporotik sınıqların patogenezində mühüm rolunu göstərir. Müalicəyə başladıqdan 1 ay sonra osteoaktivinin konsentrasiyasının osteoporoz olmayan lakin sınıqları olan xəstələrdə 81,6% artması; osteoporotik sınıqlar zamanı əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməməsi bu sınıqların gec bitişməsi ilə izah edilir [6,10,17,18].

5. Tədqiq edilən xəstələrdə Hcy ($\rho = -0,441$, $p=0,027$) ilə Z-meyarı arasında mənfi, YKL-40 ($\rho=0,321$, $p=0,018$) və osteoaktivin ($\rho=0,276$, $p=0,044$) arasında müsbət korrelyasiya müəyyən edilmişdir. Həssaslıq və spesifiklik göstəricilərinə əsasən ROC əyrisi qurulmuş və müəyyən edilmişdir ki, homosistein və osteoaktivin osteoporoz zamanı sınıqların proqnozlaşdırılmasında ümumi diaqnostik dəyəri və informativliyi yüksək olan testlərdir və sınıqların müalicəsi zamanı istifadə edilə bilər [4,11,12,15,20].

PRAKTİKİ TÖVSİYƏLƏR

1. Osteoporoz olan xəstələrdə sümük sınıqlarının erkən diaqnostikası üçün sümüklərin densitometriya meyarları ilə yanaşı sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbətli tənzimləyicilərinin: YKL-40, homosistein və osteoaktivinin konsentrasiyasının təyini tövsiyə edilir.

2. Osteoporotik sınıqların sağalması zamanı kalsium-fosfor mübadiləsinin tənzimlənməsi ilə birlikdə homosisteinin və osteoaktivinin konsentrasiyasının təyini müalicə dövründə yüksək informativliyə, spesifikliyə və həssaslığa malik testlər kimi istifadə edilə bilər.

Dissertasiya mövzusuna aid çap olunmuş elmi işlərin siyahısı:

1. Həsənova, N.A. Osteoporoz probleminin aktuallığı və müasir diaqnostikası //Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının müxbir üzvü, əməkdar elm xadimi, professor Dəmir Hacıyevin anadan olmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransın materialları. – Bakı: – 2019, – s.93;
2. Həsənova, N.A. Homosistein – osteoporotik sınıqlarda risk faktoru kimi // Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XXIII Respublika elmi konfransının materialları. – Bakı: – 2019, I cild, – s.128.
3. Həsənova, N.A. Sümük sınıqlarının sağalma dövründə bioloji tənzimləyicilərin rolu // Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XXIV Respublika elmi konfransının materialları. – Bakı: – 2021, – s.32.
4. Həsənova, N.A., Müseyibova, A.A. Rzayeva, F.F., Əzizova, G.İ. Osteoporotik sümük sınıqları zamanı qan serumunda osteoaktivin və homosistein səviyyələrinin korrelyasiyası // Azərbaycan Tibb Jurnalının Tamerlan Əliyevin Yubileyinə həsr olunmuş xüsusi buraxılışı. – Bakı: – 2021. – s.26-28;
5. Həsənova, N.A. İnsan qığırdaq qlikoproteinin osteoporoz və osteoporotik sınıqlarda rolu // "Türk dünyasının keçmişi və gələcəyi" adlı XVIII Beynəlxalq elmi konfransın materialları. – Nursultan/ Qazaxıstan, – 2021, – s.182-185.
6. Həsənova, N.A. Osteoporozlu ve osteoporotik kırıklı hastaların kan serumunda homosistein ve osteoaktivinin rolü 8. Uluslararası Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırmaları Kongresi (UTSAK). (Online)– Ankara: – 25/26 December – 2021, – s.180.
7. Əzizova, G.İ., Həsənova, N.A. Osteoporozlu və osteoporotik sınıqları olan xəstələrdə sümüklərin metabolizm markerləri və mineral sıxlıqları // – Bakı: "Sağlamlıq" jurnalı, – 2021. Cild 27, № 3, – s.74-78.
8. Həsənova, N.A. Osteoporoz və sınıqların bərpası dövründə qan serumunda insan qığırdaq qlikoproteini səviyyəsinin dəyişmələri // – Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, – 2021. №4, – s.32-35.

9. Həsənova, N.A. Osteoporoz zamanı sümük metabolizmi markerlərinin xüsusiyyətləri // – Bakı: Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri jurnalı, – 2021. №4, – s.27-31.
10. Azizova, G.I., Hasanova, N.A., Dadashova, A.R. Dynamics of osteoactivin in patients with osteoporotic fractures // – Ukrayna: Bulletin of problems biology and medicine, – 2022. Issue 1 (163), – p.119-122.
11. Həsənova, N.A. Osteoporoz mənşəli sınıqların bitişməsində sümük və qığırdaq metabolizminin zülal və peptid təbiətli tənzimləyicilərinin rolu // "Şuşa ili"nə həsr olunmuş Təbabətin aktual problemləri Beynəlxalq Elmi-praktiki konfransın materialları. – Bakı: – 24-25 may – 2022, – s.281-282
12. Canbaxışov, Q.S., Həsənova, N.A., Cəfərova, G.A. Sınıqlarla müşayiət olunan osteoporozlu xəstələrdə vitamin D və biokimyəvi göstəricilər arasında əlaqə // – Bakı: "Tibb və elm" jurnalı, – 2022. № 1(27), – s.40 - 44
13. Hasanova, N.A. The dynamics of Homocystene level in the osteoporosis patients which accompanied by the fracture // Ukr. Biochem. J., – 2022, Vol. 94, No. 3, – p.53-58. doi: https://doi.org/10.15407/ubj94.03.053
14. Azizova, G.I., Hasanova, N.A., Museibova, A.A. The role of vitamin D and human cartilage glycoprotein in osteoporosis // 11th international conference:Achievements and challenges in biology. Devoted to 120th anniversary of professor Mirali Akhundov. – Baku: – 13-14 October – 2022, – p.186.
15. Həsənova, N.A. Biokimyəvi göstəricilərin osteoporoz və osteoporotik sınıqlar zamanı müqayisəli təhlili // – Bakı: Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, – 2022. №3, – s.121-125.
16. Həsənova, N.A.Qan plazmasında homosisteinin dinamikası // 2-ci Beynəlxalq Azərbaycan Hematologiya Mütəxəssisləri Konqresinin materialları. – Bakı: – 2022, – s.231.
17. Canbaxışov, Q.S., Əzizova, G.İ., Həsənova, N.A. Sınıqların bərpa dövründə sümük və qığırdaq metabolizmində qığırdaq qlikoproteini,homosistein və osteoaktivinin rolu // Azərbaycan Ortopediya və Travmatologiya Jurnalı. Xüsusi buraxılış.

Azərbaycan ortoped və travmatoloqların II Qarabağ müharibəsinə həsr edilmiş IV qurultayının materialları. – Bakı: – iyul-dekabr – 2022, – s.35-39.

18. Əzizova, G.İ., Həsənova, N.A., Əliyeva, S.İ. Osteoporozlu xəstələrin qan serumunda osteoaktivinin təyini.//“Biokimya və Təbabətin aktual problemləri” Professor A.M.Əfəndiyevin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-poraktik konfransın materialları. – Bakı: – 2023, – s.45.
19. Гасанова, Н.А. Роль человеческого хрящевого гликопротеина, гомоцистеина и остеоактивина в костно-хрящевом метаболизме в восстановительном периоде остеопоротических переломов // “Клиническая лабораторная диагностика”, – 2023. №1, – с.12-17.
20. Əzizova, G.İ., Həsənova,N.A. Sümüklərin metabolizm markerləri və tənzimləyiciləri arasında korelyasiya əlaqəsi. // H. Əliyevin 100 illik yubileyi ilə əlaqədar “Təbabətin aktual problemləri”elmi-praktik konfransın materialları. – Bakı: – 2023, – s.349.
21. Həsənova, N.A.Qan plazmasında homosisteinin dinamikası // Azerbaijan Journal of Laboratory Medicine.H.Ə.Əliyevin 100-illik yubileyinə həsr olunmuş 1-ci Beynəlxalq Azərbaycan Laborator Tibb Konqresinin materialları. – Bakı: – 2023, – s.157
22. Hasanova, N.A. Effect of increased homocystein level on bone metabolism. // J.Clin Chem Lab Med. WorldLab Euro MedLab Rome Congress. – Rome, Italy: – 2023, – p.991
23. Hasanzade, N.Ch., Hasanova, N.A. Indicators of calcium-phosphorus metabolism in patients with osteoporotic fractures.// "Development of science in the XXI century" VII international scientific conference – Dortmund, Germany: – 2023, – p.32-35.

İxtisarlar və şərti işarələr

AS	– 95%-lik intervalda aşağı sərhəd
QF	– qələvi fosfataza
KT	– kalsitonin
Hcy	– homosistein
YKL-40	– qığırdaq qlikoproteini-39
PTH	– parathormon
ŞD	– şəkərli diabet
STMS	– sümük toxumasının mineral sıxlığı
MKH	– mezemximal kök hüceyrələri
Me	– orta median rəqəmi
m	– standart xəta
M	– orta göstərici
max	– maksimum
min	– minimum
MRT	– maqnit rezonans tomoqrafiya
ROC	– receiver operating characteristic (testin həssaslıq və spesifikliyinin inteqral göstəricisi)
USM	– ultrasəs müayinəsi
ÜST	– Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı
YS	– 95%-lik intervalda yuxarı sərhəd

Dissertasiyanın müdafiəsi ___01 dekabr_ _2023-cü il tarixində saat 14:00 Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdindəki FD 2.07 dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1022, Bakı ş., Ə.Qasımzadə küç.14.

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Avtoreferatın elektron versiyası Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir (www.amu.edu.az).

Avtoreferat __26 oktyabr 2023-cü il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 20.10.2023

Kağızın formatı: 60x84 1/16

Həcm: 38 988 işarə

Tiraj: 100