

## OSTEOPOROZ VƏ SINIQLARIN BƏRPASI DÖVRÜNDƏ QAN SERUMUNDA İNSAN QIĞIRDAQ QLIKOPROTEİNİ SƏVİYYƏSİNİN DƏYİŞMƏLƏRİ

Azərbaycan Tibb Universitetinin Biokimya kafedrası, Bakı

*Məqalədə osteoporoz və sınıqların bərpa dövründə serumda insan qığırdaq qlikoproteini (YKL-40 zülalı) səviyyəsinin dinamik dəyişikliklərini öyrənmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Tədqiqat işinin materialını yaşı 38-83 arası olan 68 nəfərin müayinələrinin nəticələri təşkil edir. I qrupa (kontrol qrupu) 14 nəfər praktik sağlamlıq şəxs, II qrupa 14 nəfər osteoporozlu xəstə, III qrupa 15 nəfər qeyri-osteoporotik sümük sınıqları olan xəstə, IV qrupa 25 nəfər osteoporotik sınıqları olan xəstə daxil edilmişdir. Bütün qruplarda ilk 1 ay ərzində 3 dəfə qan serumunda immunoferment üsulla YKL-40 (insan qığırdaq qlikoproteini) analizi aparılıb. Nəticəyə görə, bərpa dövrünün ilk ayında YKL-40-ın dinamikasında II və IV qruplar üzrə əhəmiyyətli fərq müşahidə edilməyib ( $p > 0,05$ ). II qrup üzrə xəstələrin 64%-də, IV qrup üzrə isə xəstələrin yalnız 60%-də YKL-40 səviyyəsinin artımı müşahidə edilib. III qrupda xəstələrin 94%-də YKL-40-ın səviyyəsində statistik əhəmiyyətli azalma baş vermişdir ( $p < 0,05$ ).*

*Beləliklə, xəstələrdə YKL-40-ın dinamikasının hansı istiqamətdə (artım və ya azalma) dəyişdiyini izləməklə, regenerasiya zamanı sümük toxumasında metabolik proseslərin səviyyəsi haqqında məlumat almaq olar. Lakin tam bərpa dövründə YKL-40-ın diaqnostik marker kimi tətbiqi üçün daha geniş və uzumüddətli tədqiqat işlərinə zərurət yaranır.*

**Açar sözlər:** osteoporoz, osteoporotik sınıqlar, insan qığırdaq qlikoproteini

**Ключевые слова:** остеопороз, остеопоротические переломы, хрящевой гликопротеин человека

**Key words:** osteoporsis, osteoporotic fractures, human cartilage glycoprotein

Osteoporoz istinad-hərəkət sistemi xəstəliklərinə aid olsa da, dismetabolik xarakter daşıyır. Çünki sümük dəyişikliklərinin səbəbi mineral mübadilənin pozulması, osteoblastların və osteoklastların fəaliyyətindəki disbalansdır. Sümük toxumasının mineral sıxlığının progressiv azalması revmatoid artrit xəstələrinə osteoporotik sınıqlar yaradaraq tibbi və sosial problemlərə gətirib çıxarır [1]. Osteoporoz xəstəliyi olan şəxslərdə sümüklərin kövrəkləşməsi nəticəsində osteoporotik sınıqların, xüsusilə də bud sümüyünün boynunun sınıqlarının sağalma dövrü uzun müddət davam edir və osteoporozun əlilliklə nəticələnən ən ağır fəsadıdır. Bu sınığın müalicəsi bərpa prosesinin mürəkkəbliyinə görə müasir travmatologiyanın mühüm problemlərindən biridir [2]. Osteoporotik sınıqların sağalma dövrünə nəzarət etmək və sürətini müəyyənləşdirmək üçün diaqnostik markerlərin təyini-nə ehtiyac vardır [3]. İndiyə qədər sümüklərin

iltihabi proseslərində araşdırılan insan qığırdaq qlikoproteini və ya YKL-40 [4] sümük toxumasında metabolik proseslərin səviyyəsini əks etdirməklə düzgün müalicə sxemi tərtib etməyə imkan yarada bilər.

Zülalın adı onun molekulyar kütləsi (40kDa) və 3 N-terminal aminturşunun adı ilə yəni, tirozin (Y), lizin (K) və leysin (L) ilə əlaqəlidir [4, 5]. YKL-40 aminturşu ardıcılığına görə xitinaza protein ailəsinə bənzəyən, lakin xitinaza aktivliyi olmayan qlikoproteindir. Tərkibində 383 aminturşu olan YKL-40 tək polipeptid zəncirindən ibarətdir. Proteinin tam aminturşu ardıcılığı haqqında məlumat 1993-cü ildə nəşr olunub [5]. Proteinin kristal quruluşu haqqında məlumat isə 2003-cü ildən məlumdur [6].

YKL-40 ilk dəfə olaraq süd verməyən dövrdə qaramalın süd vəzilərindən toplanılan hüceyrə şirəsindən və məməlilərdə osteosarkoma şişi ekstraktından alınmışdır [7, 8]. Da-

ha sonralar isə YKL-40 makrofaqlarda, neytrofilərdə, xondrositlərdə, ulduzşəkilli hepatositlərdə, endotelial hüceyrələrdə, damarların sayı azalması və xərçəng hüceyrələrində aşkar edilmişdir [10]. YKL-40 səviyyəsinin analizindən xərçəngin, iltihabi proseslərin və yüksək toxuma remodelləşməsinin proqnozunda istifadə edilir [9].

Tədqiqat işi osteoporoz və osteoporotik sınıqlar zamanı sümük və qığırdaq toxumasında baş verən metabolik və regeneration prosesləri zamanı qan serumunda proqnostik əhəmiyyətli, daha həssas və müasir diaqnostik biomarker olan YKL-40 səviyyəsinin tədqiqi məqsədilə aparılmışdır.

**Tədqiqatın materialı və metodları.** Tədqiqat 2018-2019-cu illərdə Azərbaycan Respublikası Elmi-Tədqiqat Travmatologiya və Ortopediya İnstitutunun Travmatologiya şöbəsinə müraciət edən 38-83 yaşlı 68 nəfər daxil edilmişdir. Bütün xəstələr ilkin olaraq məlumatlandırılmış, etik razılıq əsasında xəstələrdən qan nümunəsi alınmışdır. Əsas qruplara daxil edilmə meyarları nəzərə alınmaqla, yəni anamnezində osteoporoz diaqnozu olan, tez-tez rast gəlinən osteoporotik sınıqları olan, osteoporozla xas əlamətləri və şikayətləri olan xəstələr seçilmişdir. Osteoporoz diaqnozu qoyulmayan 14 nəfər isə kontrol qrupuna daxil edilmişdir. Beləliklə, qan nümunəsi alınmış 68 nəfər 4 qrup üzrə bölünüb: I qrup (kontrol qrup) 14 nəfər, II qrup (osteoporozlu olan xəstələr) – 14 nəfər, III qrup (qeyri-osteoporotik sınıqlarla müraciət edən xəstələr) – 15 nəfər, IV qrup (osteoporotik sınıqları olan xəstələr) – 25 nəfərdən ibarətdir.

Tədqiqata daxil olan xəstələr 60 yaşa qədər, 60-69 yaş, 70 yaşdan böyük olmaqla 3 qrupa ayrılmışdır.

Bütün xəstələrdə osteoporoz diaqnozu densitometriya metodu və rentgen vasitəsilə təyin edilmişdir. Dinamikanı izləmək üçün kontrol qrupu istisna olmaqla, hər xəstədən 3 mərhələdə qan nümunəsi götürülmüşdür: ilk müraciət edən zaman, müalicəyə başladıqdan 10 gün sonra və 1 ay sonra. Serumda YKL-40-ın təyini "Mindray MR-96A" immunoferment analizatorunda "Boster" firmasının reaktiv dəstindən istifadə edilməklə immunoferment (Elisa) üsulu ilə aparılmışdır.

Tədqiqat qruplarında rəqəm göstəricilərinin müqayisəsi dispersion testləri: ANOVA test, Fişer meyarı (F) və Kruskal-Wallis (H), göstəricilərin dəyişməsinin statistik dürüstlüyü Wilcoxon testi (W) ilə, göstəricilərin arasında fərqin statistik əhəmiyyətliyi Pirsonun –  $\chi^2$  meyarından istifadə etməklə SPSS 26 statistika paketində aparılmışdır. Göstəricilər arasında fərqin əhəmiyyətliyi səviyyəsi

yəni ən azı  $p < 0,05$  olduqda statistik əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

**Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi.** YKL-40-ın minimum və maksimum səviyyələri, həmçinin hər qrup üzrə I mərhələdə (ilk dəfə götürülmüş) qan serumundakı səviyyəsi ilə II mərhələ (10-cu gün götürülmüş) və III mərhələdəki (1 ay sonra götürülmüş) göstəricilərin müqayisəsi cədvəldə verilmişdir. Belə ki, osteoporozlu xəstələr olan qrupda YKL-40-ın ilkin və 10 gün sonrakı səviyyəsinin müqayisəsinə əsasən 14 xəstədən 9-da artım, 5-də azalma ( $p > 0,05$ ), ilkin və 1 ay sonra qatılığının müqayisəsinə əsasən 14 xəstədən 9-da artım, 5-də isə azalma müşahidə edilmişdir ( $p > 0,05$ ).

Osteoporotik sınıqları olan xəstələr qrupunda YKL-40-ın səviyyəsinin ilkin və 10 gün sonrakı müqayisəsinə baxsaq, 25 xəstədən 15 nəfərdə azalma, 10 nəfərdə isə artım, ilkin və 1 ay sonrakı qatılığının müqayisədə 25 xəstədən 15 nəfərdə azalma, 10 nəfərdə artım olmuşdur ( $p > 0,05$ ).

Qeyri-osteoporotik sınıqları olan xəstələr qrupunda YKL-40-ın dəyişməsinə nəzər salsaq, I-ci və 10-cu gün səviyyələri arasındakı fərq statistik baxımdan etibarlı olmuşdur. Daha dəqiq desək, 15 xəstədə azalma müşahidə edilib. İlkin və 1 ay sonrakı serumda YKL-40-ın səviyyəsinin müqayisəsi göstərdi ki, 14 xəstədə azalma, yalnız 1 xəstədə artım müşahidə edilib ( $p < 0,05$ ).

Nəticələrə əsasən, qan serumunda YKL-40-ın qruplar üzrə dəyişməsinə nəzər salsaq, qeyri-osteoporotik sınıqları olan xəstələrdə bərpa dövrünün ilk ayı ərzində statistik etibarlı azalma müşahidə edilib ( $p < 0,05$ ). Bu qrup xəstələrin 94%-də YKL-40-ın səviyyəsinin azalması müəyyən edilmişdir. Osteoporozlu xəstələrdə əksinə, YKL-40 səviyyəsində artım müşahidə edilmişdir. Anamnezə əsasən məlum olmuşdur ki, osteoporozlu olan xəstələrin əksəriyyəti heç bir müalicə almır. Ehtimal olunur ki, qan serumunda YKL-40-ın qatılığı osteoporozlu xəstələrdə yaş artdıqca artır [7]. Osteoporotik sınıqları olan xəstələrin 60%-də YKL-40 səviyyəsinin azalması müşahidə edilmişdir. YKL-40 indiyə qədər osteoartriti, revmatoid artriti və sümüyün digər iltihabi xəstəlikləri olan xəstələrdə araşdırılmışdır [4, 5]. Məlum olmuşdur ki, qığırdağın səthi və orta təbəqələrindəki xondrositlərdə lokalizasi-

| Tədqiqatın mərhələləri | Qruplar | n  | M ± m        | Min    | Max     | p <sub>w</sub> | p <sub>H</sub> |
|------------------------|---------|----|--------------|--------|---------|----------------|----------------|
| I mərhələ              | I       | 14 | 1601,7±200,4 | 354,91 | 2915,00 | >0,05          | 0,002          |
|                        | II      | 14 | 793,8±104,2  | 261,20 | 1601,00 | >0,05          |                |
|                        | III     | 15 | 1822,6±259,9 | 235,50 | 3599,20 | >0,05          |                |
|                        | IV      | 25 | 2086,6±182,5 | 847,63 | 3490,50 | >0,05          |                |
| II mərhələ             | I       | 14 | 1601,7±200,4 | 354,91 | 2915,00 | >0,05          | 0,002          |
|                        | II      | 14 | 997,4±212,4  | 271,00 | 3148,20 | >0,05          |                |
|                        | III     | 15 | 1580,6±221,4 | 230,77 | 2824,40 | <0,001         |                |
|                        | IV      | 25 | 2072,0±138,2 | 739,85 | 3452,20 | >0,05          |                |
| III mərhələ            | I       | 14 | 1601,7±200,4 | 354,91 | 2915,00 | >0,05          | 0,003          |
|                        | II      | 14 | 996,9±221,7  | 254,30 | 3260,00 | >0,05          |                |
|                        | III     | 15 | 1398,2±215,0 | 140,10 | 2832,40 | <0,001         |                |
|                        | IV      | 25 | 1928,5±131,0 | 649,30 | 3341,40 | >0,05          |                |

Qeyd: I qrup – kontrol qrup, II qrup osteoporozlu xəstələr, III qrup qeyri-osteoporotik sınıqları olan xəstələr, IV qrup osteoporotik sınıqları olan xəstələr qrupu. Fərqin statistik etibarlılıq göstəriciləri: p<sub>w</sub> – mərhələlərin müqayisəsi zamanı hər qrupda fərqin statistik etibarlılığı (Wilcoxon testi), p<sub>H</sub> – mərhələlərin müqayisəsi zamanı fərqin statistik etibarlılığı (Kruskall-Wallis testi)

ya olunub və iltihab markeri kimi əhəmiyyətli. Ədəbiyyatlarda sümük sınıqlarında YKL-40 proteininin səviyyəsi haqqında məlumat az rast gəlinə də, budun boynunda lokalizasiyası məlumdur [7]. Bud sümüyü boynunun sınıqları gec bərpa olunan sınıqlardır

və iltihabi proseslər zamanı qatılığının artmasını nəzərə alsaq, osteoporotik sınıqların müalicəsi zamanı YKL-40-in proqnostik rolunu müəyyən etmək üçün daha geniş və uzunmüddətli tədqiqat işləri aparmağa ehtiyac vardır.

#### Ədəbiyyat

- Hüseynova Ə.S., Kərimova İ.A., Rəhimova R.R. Revmatoid artrit zamanı yaranan sümük metabolizmi pozulmalarının patogenezinə D vitamini – parathormon sisteminin rolu // Azerbaijan Medical Journal, -2019. Vol.1, pp. 36-39
- Cəfərov Ə.A., Erbaf F.K., Əlizadə Ç.Ə., Demir T. Bud sümüyü boynu sınıqlarının osteosintezi üçün tövsiyyə edilən yeni dəlikli implantın çəkib-çıxartma testi ilə qiymətləndirilməsi // Azerbaijan Medical Journal, -2019. Vol.4, pp.111-115
- Garnero P. New developments in biological markers of bone metabolism in osteoporosis // Bone, -2014, Sep. Vol.66: pp. 46-55 .
- Johansen J.S. Studies on serum YKL-40 as a biomarker in diseases with inflammation, tissue remodelling, fibrosis and cancer // Dan. Med. Bull. 2006, Vol.53 (2), pp.172–209.
- Volck B., Johansen J.S., Stoltenberg M., Garbarsch C., Price P.A. et al. Studies on YKL-40 in knee joints of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Involvement of YKL-40 in the joint pathology // Osteoarthritis Cartilage, 2001. Vol 9, pp. 203-214.
- Fusetti F., Pijning T., Kalk K.H., Bos E. and Dijkstra B.W. Crystal structure and carbohydrate binding properties of the human cartilage glycoprotein-39 // J. Biol. Chem. 2003. 278(39), pp. 37753–37760
- Ting Zhao, Zhongping Su, Yingchang Li, Xiaoren Zhang and Qiang You. Chitinase-3 like-protein-1 function and its role in diseases // Signal Transduction and Targeted Therapy 2020. Vol 5, pp. 201-220.
- Johansen JS, Hoyer PE, Larsen LA, Price PA, Møllgaard K. YKL-40 protein expression in the early developing human musculoskeletal system // J Histochem. Cytochem, 2007. Vol 55(12), pp. 1213-1228.
- Kumar A., Zhang K.Y.J. Human chitinases: structure, function, and inhibitor discovery // Adv. Exp. Med. Biol.2019. Vol. 1142, pp. 221–251.

#### ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ХРЯЩЕВОГО ГЛИКОПРОТЕИНА ЧЕЛОВЕКА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ И ВОССТАНАВЛЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ

Кафедра биохимии Азербайджанского медицинского университета, Баку

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью изучения динамики хрящевого гликопротеина человека или YKL-40 в сыворотке крови при остеопорозе и восстановлении после перелома. Материалом исследования послужили результаты обследования 68 человек в возрасте 38-83 лет. В I группу (контрольную) вошли 14 практически здоровых людей, во II группу – 14 пациентов с остеопорозом, в III группу – 15 пациентов с неостеопоротическими переломами, в IV группу – 25 пациентов с остеопоротическими переломами. Во всех группах YKL-40 анализировали 3 раза в течение первого месяца иммуноферментным методом. В результате в первый месяц восстановительного периода достоверной разницы в динамике YKL-40 для II и IV групп не было (p>0,05). Повышение уровня YKL-40 наблюдалось у 64% пациентов во II группе и только у 60% пациентов в группе IV. Однако в III группе статистически значимое снижение уровня YKL-40 произошло у 94% пациентов (p<0,05). Наблюдая за направлением (увеличением или уменьшением) динамики изменений YKL-40 у пациентов, можно узнать уровень метаболических процессов в костной ткани при регенерации.

Hasanova N.A.

#### CHANGES IN SERUM HUMAN CARTILAGE GLYCOPROTEIN BLOOD FOR OSTEOPOROSIS AND FRACTURE REPAIR

Department of Biochemistry, Azerbaijan Medical University, Baku

**Summary.** The article is based on a study of the dynamics of human cartilage glycoprotein or YKL-40 (the name YKL-40 is based on the short names of the amino acids Y-tyrosine, K-lysine, L-leucine and the molecular weight of the protein 40 kDa) in the serum during osteoporosis and fracture recovery. The material of the research is the results of examinations of 68 people aged 38-83. Group I – control group included 14 practically healthy people, group II – 14 patients with osteoporosis, group III – 15 patients with non-osteoporotic fractures, group IV – 25 patients with osteoporotic fractures. In all groups, YKL-40 was analyzed 3 times during the first month by enzyme-linked immunosorbent assay. As a result, in the first month of the recovery period, there was no significant difference in the dynamics of YKL-40 for groups II and IV (p> 0.05). An increase in YKL-40 levels was observed in 64% of patients in group II and only 60% of patients in group IV. However, in group III, a statistically significant decrease in the level of YKL-40 occurred in 94% of patients (p<0.05). By observing the direction (increase or decrease) of the dynamics of changes in YKL-40 in patients, it is possible to know the level of metabolic processes in bone tissue during regeneration.

**Müəlliflə əlaqə üçün:**

**Həsənova Nailə Arif qızı** – Elmi-Tədqiqat Travmatologiya və Ortopediya İnstitutunun həkim-laborantı, Azərbaycan Tibb Universitetinin Biokimya kafedrasının dissertantı, Bakı, Azərbaycan

**E-mail:** hasanovanaila@yahoo.com