

DOI: <https://doi.org/10.34921/amj.2025.4.006>**BÖYÜK BETTA-TALASSEMİYALI XƏSTƏLƏRDƏ KALSİUM-FOSFOR VƏ DƏMİR MÜBADİLƏSİ ARASINDA QARŞILIQLI ƏLAQƏLƏR****G.E.Həmidova^{1,2}, G.İ.Əzizova¹, İ.C.Şahverdiyeva¹, F.İ.İslamzadə¹**¹Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioloji kimya kafedrası; ²National Prime Hospital, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə böyük β -talassemiya xəstələrin qan serumunda kalsium-fosfor mübadiləsi göstəricilərinin səviyyəsinin və bu göstəricilərlə dəmir mübadiləsi zülallarının qarşılıqlı əlaqələrinin araşdırılmasını əks etdirən tədqiqat işi haqqında məlumat verilir. Tədqiqata 2019-2023-cü illərdə mütləq qan transfuziyası almış 5-12 yaşlı 30 uşağın, kontrol qrupuna isə 15 müvafiq yaşlı praktik sağlam uşağın analizlərinin nəticələri daxil edilmişdir. Pasiyentlərdə və kontrol qrupunda qanın ümumi analizi parametrləri ilə yanaşı, qan serumunda dəmir, ferritin, kalsium, fosfor, D vitamini, ferroportin, hepsidin, fibroblastların böyümə faktoru-23 (FGF-23) səviyyələri kontrol qrupla müqayisədə tədqiq edilmişdir.

Tədqiqat göstərmişdir ki, böyük β -talassemiya olan xəstələrin qan serumunda dəmirin və ferritinin toplanmasına uyğun olaraq hepsidin ($p < 0,001$) azalır, D vitamininin ($p < 0,001$) çatışmazlığı fonunda FGF-23 ($p < 0,05$) səviyyəsində yüksəlmə müşahidə edilir. Tədqiqat edilən göstəricilər arasında korrelyasiya əlaqələrinin araşdırılması nəticəsində aydın olmuşdur ki, qan serumunda FGF-23-ün səviyyəsinin artması kalsium-fosfor mübadiləsi ilə yanaşı, dəmir mübadiləsinə də təsir göstərir. Əldə edilmiş nəticələr gələcəkdə böyük β -talassemiyanın diaqnostikasında və müalicə istiqamətlərinin düzgün seçilməsində əhəmiyyətli ola bilər.

Açar sözlər: böyük β -talassemiya, D vitamini, hepsidin, ferroportin, FGF-23

Ключевые слова: большая β -талассемия, витамин D, гепсидин, ферропортин, FGF-23

Keywords: β -thalassemia major, vitamin D, hepcidin, ferroportin, FGF-23

Hemoqlobin sintezinin pozulması və xronik anemiya ilə müşayiət olunan talassemiya xəstəliyi zamanı dəmir mübadiləsi ilə yanaşı, kalsium-fosfor mübadiləsində də çatışmazlıqlar meydana çıxır. Belə ki, talassemiya xəstələrdə illər keçdikcə sümüklər, xüsusən kəllənin üz hissəsi sümükləri xarakterik dəyişikliklərə uğrayır [1].

ÜST-ün məlumatına görə, dünya üzrə talassemiya xəstələrin sayı 300 minə, xəstəliyin daşıyıcılarının sayı isə 250 mln-a bərabərdir [2].

Bu xəstəliklər arasında homoziqot formalı β -talassemiya digər talassemiyalardan daha ağır klinik simptomları ilə fərqlənir. β -talassemiya hemoqlobinin β -zəncirinin genetik qüsuru ilə xarakterizə edilir. Xəstəlik zamanı orqanizmdə dəmir toplanması nəticəsində ağır metabolik çatışmazlıqlar meydana çıxır. Yaxın və Uzaq Şərq ölkələri, Hindistan, Cənub-Qərbi Asiya, Türkiyə, İran, Yunanıstan, Kipr, Cənubi İtaliya və Cənubi İspaniya β -talassemiyanın ən çox yayıldığı ərazilərdir [2, 3].

Azərbaycanda β -talassemiya regiondan asılı olaraq əhalinin 8-15%-də müşahidə edilir. Hazırda Azərbaycanda 4000-dən artıq homoziqot formalı talassemiya xəstəsi və 500000

nəfərdən artıq defektli genin heteroziqot daşıyıcısı vardır; bu fakt adı çəkilən xəstəliyin tək tibbi deyil, həm də sosial problem olduğuna sübutdur [4].

Böyük β -talassemiya homoziqot forma olaraq daha dərin klinik və biokimyəvi əlamətlərlə xarakterizə edilir [5].

Son illər talassemiyanın diaqnostikasında və müalicəsində əhəmiyyətli olan, dəmir və kalsium-fosfor mübadilələrinin vəziyyətini xarakterizə edən yeni markerlərin araşdırılması tədqiqatçıların diqqət mərkəzindədir. Talassemiyanın diaqnostikasının əsas üsullarından biri hemoqlobin fraksiyalarının təyininə əsaslanır. Dəmir və sümük mübadiləsinin vəziyyətini xarakterizə edən parametrlərə də talassemiyanın əsas diaqnostik markerləri kimi baxılır [6].

Son illər dəmir mübadiləsinin vəziyyətinin öyrənilməsi məqsədilə qan serumunda hepsidin və ferroportin zülallarının səviyyəsinin tədqiqi diqqət mərkəzindədir. Antimikrob proteinlərin nümayəndələrinə aid olan bu zülalların dəmirin sorulmasında birbaşa iştirakını sübut edən tədqiqatlar artmaqdadır. Bu istiqamətdə tədqiqatlar xüsusən iltihabi xəstəliklər fonunda yaranan anemiyalar zamanı daha çox aparılmışdır.

Son zamanlarda isə bu göstəricilərin talassemiya xəstəliyinin növündən və aparılmış tranfuziyaların müddətindən asılılığını öyrənməyə yönəldilmiş tədqiqatlara xüsusi yer verilir [7].

Sümük metabolizminin tədqiqi zamanı isə tədqiqatçıların müxtəlif patologiyalarda D vitamini ilə FGF-23 (Fibroblast Growth Factor 23 – Fibroblastların 23-cü böyümə faktoru) səviyyəsi arasındakı əlaqələri əks etdirən məqalələrinə rast gəlinir. Bu zülal böyrəklərdə fosfatların reabsorbsiyasını inhibisiya edərək D vitamini metabolizmini tənzimləyir [8]. Bu göstəricinin talassemiyalı xəstələrdə sümük metabolizminin dəyişikliklərinin qiymətləndirilməsi məqsədilə tədqiqi maraq doğurur. Bunu nəzərə alaraq böyük β -talassemiya olan uşaqlarda dəmir mübadiləsinin göstəriciləri ilə sümük metabolizmi göstəricilərinin tədqiqi və hepsidin, ferroportin, FGF-23 zülallarının diaqnostik əhəmiyyətinin araşdırılmasını qarşımıza məqsəd qoyduq.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatın kontingentini Azərbaycan Respublikası Talassemiya Mərkəzində 2019-2023-cü illərdə müalicə alan 5-12 yaşılı 30 uşağın (əsas qrup) nəticələri təşkil etmişdir. Kontrol qrupa 15 nəfər müvafiq yaşlı praktik sağlam uşağın nəticələri daxil edilmişdir.

Tədqiqata daxil olan uşaqlarda dəmir mübadiləsi ilə yanaşı kalsium-fosfor mübadiləsinin göstəriciləri, eyni zamanda qan serumunda hepsidin, ferroportin, FGF-23 zülallarının səviyyəsi təyin edilmişdir.

Qan nümunələrinin analizi Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioloji kimya kafedrası üzrə Elmi-tədqiqat laboratoriyasında icra edilmişdir. Qanın ümumi analizi parametrləri impedans metoduna əsaslanaraq təyin edilmişdir. Qan serumunda dəmir, kalsium və fosfor minerallarının səviyyəsi "Human" (Almaniya) firmasına məxsus reaktiv dəstləri vasitəsilə kolorimetrik metodla təyin edilmişdir. Qan serumunda ferritin, hepsidin, ferroportin, FGF-23 zülallarının səviyyələri isə "ELISA" metoduna əsaslanaraq təyin edilmiş, ölçmələr "Star Fax" immunoferment analizatorunda həyata keçirilmişdir.

Materialın statistik təhlili SPSS-16 proqramında variasion statistika üsulunun ümumi qəbul edilmiş metodları ilə aparılmışdır. Alınmış nəticələrin statistik işlənilməsi zamanı Fişer və Uilkokson-Mann-Uitni meyarlarından da istifadə edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri. Tədqiqatın əsas qrupunu ($n=30$) təşkil edən uşaqlardan 3 nəfəri (10%) ayda 1 dəfə, 21 nəfəri (70%) ayda 2 dəfə, 6 nəfəri (20%) isə ayda 3-4 dəfə Azərbaycan Respublikası Talassemiya Mərkəzində tranfuziya alan xəstələrdir. Bütün uşaqlara hematoloq tərəfindən mütəmadi olaraq kalsium və ya D vitamini qida əlavələri təyin edilmişdir. Splenomeqaliya müşahidə edilən 24 uşağdan (80%) 18 nəfərdə (75%) yanaşı olaraq hepatomeqaliya da aşkarlanmışdır.

Tədqiqata daxil olan bütün uşaqlarda hər transiziyadan əvvəl qanın ümumi analizi, qan serumunda dəmir, ferritin, kalsium, fosfor səviyyələri araşdırılmışdır. Əsas qrupu təşkil edən bütün uşaqlarda hemoqlobin səviyyəsinin normadan aşağı, qan serumu dəmiri və ferritin səviyyələrinin isə beynəlxalq qəbul olunmuş normativlərdən yüksək olduğu aşkarlanmışdır.

Hipokalsiemiya və hipofosfatemiya müvafiq olaraq əsas qrupu təşkil edən uşaqlardan 12 nəfərdə (40%) və 1 nəfərdə (3,3%) olmuşdur. D vitamini səviyyəsi bütün xəstə kontingentində normadan aşağı həddlərdə idi. Belə ki, onlardan 12 nəfərdə yüngül dərəcədə, 8 nəfərdə orta, 10 nəfərdə isə kəskin D vitamini çatışmazlığı müşahidə edilmişdir. Beynəlxalq qəbul edilmiş normalara əsasən D vitamini səviyyəsinin 20-30 nq/ml səviyyəsində olması yüngül çatışmazlıq, 10-20 nq/ml səviyyəsində olması orta, 10 nq/ml-dən az olması isə kəskin çatışmazlıq hesab edilir. Əsas qrupda D vitamini səviyyəsi $16,7 \pm 1,42$ nq/ml olmuş, 5,1-28,5 nq/ml həddlərində dəyişmişdir. Bu, sağlam qrupla müqayisədə 2,2 dəfə ($p < 0,001$) aşağıdır (Cədvəl).

Cədvəl. Böyük β -talassemiya olan 0-5 yaşlı tranfuziya alan uşaqlarda dəmir və kalsium mübadiləsi parametrlərinin səviyyəsi ($M \pm m$) (min.-max.)

	Əsas qrup ($n=30$)	Kontrol qrupu ($n=15$)
Hemoqlobin, q/dL	$9,3 \pm 0,1$ (8,2-10,4) *	$13,9 \pm 0,05$ (13,6-14,3)
Ferritin, nq/ml	$1233 \pm 25,6$ (931,2-1655,1) *	$96,2 \pm 15,3$ (76,2-114,6)
Fe^{+} , μ q/L	$26,8 \pm 1,6$ (18,7-36,2) *	$10,2 \pm 0,5$ (9,2-12,6)
25OH-D vitamini, nq/ml	$16,7 \pm 1,42$ (5,1-28,5) *	$37,4 \pm 1,2$ (32,4-49,5)
Ca^{2+} , mq/dL	$8,4 \pm 0,2$ (7,3-9,0) *	$9,2 \pm 0,3$ (8,5-9,8)
P^{+} , mq/dL	$4,2 \pm 0,6$ (3,5-5,0)	$4,6 \pm 0,3$ (4,3-5,0)
Hepsidin, nq/ml	$6,2 \pm 0,3$ (3,1-12,2) *	$18,1 \pm 0,5$ (12,5-25,6)
Ferroportin, pq/ml	$0,22 \pm 0,05$ (0,16-0,23)	$0,17 \pm 0,03$ (0,11-0,17)
FGF-23, pq/ml	$128,2 \pm 2,4$ (96,7-161,1) *	$56,1 \pm 1,8$ (40,3-66,5)

Qeyd: * – kontrol qrupla müqayisədə fərqin statistik etibarlılığı ($p < 0,05$)

Əsas qrupda FGF-23 zülalının qan serumundakı səviyyəsi kontrol qrupun nəticələrinə nisbətən 2,3 dəfə ($p < 0,001$) yüksək olmuşdur. Membran zülallarının nümayəndələrindən olan ferroportinin səviyyəsi arasında kontrol qrupla müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərq ($p = 0,621$) müşahidə edilməmişdir.

Müzakirə. Böyük β -talassemiya xəstələrin qan serumunda dəmir, ferritin səviyyələrinin artması hepsidinin azalması ilə müşayiət olunur. Ehtimal edilir ki, bu azalma hepsidinin əks-əlaqə mexanizmi üzrə dəmirin nazik bağıracaq xovlarından sorulmasının azalması ilə əlaqədardır. Bu isə pozulmuş dəmir mübadiləsinin tənzim mexanizmi hesab edilə bilər. Ferroportin səviyyəsinin statistik baxımdan etibarlı şəkildə fərqlənməməsi bir daha sübut edir ki, hüceyrə membranı zədələnməsi olmadan hepsidinin azalması onun kompensasiya mexanizmlərinə təsirinə şərait yaradır.

Bəzi tədqiqatlarda D vitamini çatışmazlığı ilə FGF-23 səviyyəsinin artması arasındakı korrelyasiya əlaqələrinin aşkarlanması onun kalsium-fosfor mübadiləsinin pozulması ilə bəla-

vasitə əlaqəli olduğunu göstərir. FGF-23 səviyyəsinin yüksək olması xəstələrdə sümük metabolismini qiymətləndirmək üçün hematoloqlara faydalı bir laborator göstərici olaraq tədqiq edilə bilər [9, 10].

Beləliklə, aparılan tədqiqatın nəticələri bir sıra praktik tövsiyələr verməyə əsas ola bilər. Belə ki, böyük β -talassemiya olan uşaqlarda dəmir mübadiləsi göstəriciləri ilə yanaşı hepsidin və ferroportinin təyini orqanizmdə dəmirin artıq miqdarda toplanmasının molekulyar mexanizmlərinin daha dərinlən tədqiqinə və gələcəkdə müalicənin təkmilləşdirilməsinə əhəmiyyətli yardım edə bilər.

Böyük β -talassemiya olan uşaqlarda FGF-23 zülalının təyini isə bu xəstələrdə kalsium-fosfor mübadiləsinin pozulmalarının erkən aşkarlanmasında və ona qarşı tədbirlərin vaxtında həyata keçirilməsində faydalı olaraq xəstələrin klinik vəziyyətinin yaxşılaşdırılmasına istiqamətlənmiş tədbirlərin seçilməsində əhəmiyyətli göstərici kimi tədqiq edilə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Dadashova A. The impact of hyperhomocysteinemia on the immune system in β 0-talassemia patients // *Azerbaijan Medical Journal*, 2025, (1), 94–99. <https://doi.org/10.34921/amj.2025.1.016>
2. Tuo Y., Li Y., Li Y., Ma J., Yang X., Wu S., He Z. Global, regional, and national burden of thalassemia, 1990–2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021. 2024, *EClinicalMedicine*, 72p.
3. Askerova T., Hasanov N., Qafarov I. Evaluation of ferritin levels during iron overload in children with transfusion-dependent β -thalassemia // *Azerbaijan Medical Journal*, 2022, (1), 32–37. <https://doi.org/10.34921/amj.2022.1.005>
4. Panakhova M., Askerova H. Diagnostic value of liver elastography in children with β -thalassaemia // *Azerbaijan Medical Journal*, 2025, (3), 85–88. <https://doi.org/10.34921/amj.2025.3.15>
5. Asadov C., Aliyeva G. Beyond anemia: unraveling neutrophil defects and infection susceptibility in β -Thalassemia // *Blood research*, 2025, 60(1), 58. <https://doi.org/10.1007/s44313-025-00108-z>
6. Lima F., Monier-Faugere M.C., Mawad H., David V., Malluche H.H. FGF-23 and sclerostin in serum and bone of CKD patients // *Clinical nephrology*, 2023, 99(5), 209–218. <https://doi.org/10.5414/CN111111>
7. Saad H.M., Abd Rahman A.A., Ab Ghani A.S., Taib, W.W., Ismail I., Johan M.F., Al-Wajeeh A.S., Al-Jamal, H.N. Activation of STAT and SMAD Signaling Induces Hepsidin Re-Expression as a Therapeutic Target for β -Thalassemia Patients // *Biomedicine*, 2022, 10(1), 189. <https://doi.org/10.3390/biomedicine10010189>
8. Jafri L., Jameel F.A., Moiz B., Sheikh A., Majid H., Nadeem S., Qudus R., Khan S., Khan Q.U., Habib K.A. Factors associated with phosphate homeostasis in children with beta-thalassemia major: An analytical cross sectional study from Pakistan // *PLoS One*. 2025, 20(2):e0316566. doi: 10.1371/journal.pone.0316566.
9. Saki F., Salehifar A., Kassaei S.R., Omrani G.R. Association of vitamin D and FGF23 with serum ferritin in hypoparathyroid thalassemia: a case control study // *BMC Nephrol*. 2020, 21(1):482. doi: 10.1186/s12882-020-02101-3.
10. Li Z., Yao X., Zhang J., Yang J., Ni J., Wang Y. Exploring the bone marrow micro environment in thalassemia patients: potential therapeutic alternatives // *Frontiers in immunology*, 2024, 15, 1403458. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1403458>

ВЗАИМОСВЯЗЬ КАЛЬЦИЕВО-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА И ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЬШОЙ БЕТА-ТАЛАССЕМИЕЙ

Г.Е.Гамидова^{1,2}, Г.И.Азизова¹, И.Дж.Шахвердиева¹, Ф.И.Исламзаде¹

¹Кафедра биохимии Азербайджанского медицинского университета;

²International Prime Hospital, Баку, Азербайджан

Резюме. В статье представлена информация об исследовании, проведенном с целью определить содержания биохимических маркеров обмена кальция и фосфора в сыворотке крови у пациентов с большой β -талассемией и взаимодействия между этими маркерами и белками обмена железа. В исследование были включены результаты 30 детей в возрасте 5-12 лет, получавших регулярные переливания крови в 2019-2023 гг. Контрольную группу составили 15 здоровых детей соответствующего возраста. В исследование были включены данные об уровнях железа, ферритина, кальция, фосфора, витамина D, ферропортина, гепсидина и фактора роста фибробластов-23 (FGF-23) в сыворотке крови у всех детей, с последующим сравнением с контрольной группой.

По результатам исследования наблюдалось снижение уровня гепсидина ($p<0,001$) в соответствии с накоплением железа и ферритина в сыворотке крови у пациентов с бета-талассемией и повышение уровня FGF-23 ($p<0,05$) на фоне дефицита витамина D ($p<0,001$). В результате анализа корреляций между исследуемыми показателями было установлено, что повышение уровня FGF-23 в сыворотке влияет не только на обмен кальция и фосфора, но и на обмен железа. Полученные результаты могут быть значимыми для диагностики бета-талассемии и выбора правильного метода лечения в будущем.

INTERACTIONS BETWEEN CALCIUM-PHOSPHORUS AND IRON METABOLISM IN PATIENTS WITH β -THALASSEMIA MAJOR

G.E.Hamidova^{1,2}, G.I.Azizova¹, I.J.Shahverdiyeva¹, F.I.Islam-zada¹

¹Department of Biochemistry, Azerbaijan Medical University;

² International Prime Hospital, Baku, Azerbaijan

Summary. The article provides information about a research study investigating the levels of calcium-phosphorus metabolism markers and their relations with iron metabolism proteins in the blood serum of patients with β -thalassemia (β -TM) major. The research included analyses from 30 children aged 5-12 years who had regularly received blood transfusions from 2019 to 2023, with a control group of 15 healthy children of similar age. Alongside the general blood analysis parameters, the study measured the levels of iron, ferritin, calcium, phosphorus, vitamin D, ferroportin, hepcidin, and fibroblast growth factor-23 (FGF-23) in the blood serum, comparing these with the control group.

The study revealed that, in patients with beta-thalassemia major, the accumulation of iron and ferritin in the blood serum was associated with a decrease in hepcidin ($p<0.001$), while a deficiency in vitamin D ($p<0.001$) led to an increase in FGF-23 levels ($p<0.05$). The correlation analysis between the studied markers showed that an increase in FGF-23 levels in the blood serum not only affects calcium-phosphorus metabolism but also iron metabolism. The findings obtained may be significant for the diagnosis and treatment planning of beta-thalassemia major in the future.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Gülnarə Həmidova, National Prime Hospital, Bakı, Azərbaycan

E-mail: gulnara.hamidova@primehospital.az

Təqdim edilmişdir: 07.08.2025

Qəbul edilmişdir: 24.10.2025