

DOI: <https://doi.org/10.34921/amj.2026.1.021>**BÖYÜK BETTA-TALASSEMİYALİ UŞAQLARIN QAN SERUMUNDA
FİBROBLASTLARIN 23-CÜ BÖYÜMƏ FAKTORUNUN TƏYİNİNİN
DİAQNOSTİK ƏHƏMİYYƏTİ****İ.C.Şahverdiyeva, G.E.Həmidova, F.İ.İslamzadə***Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioloji kimya kafedrası üzrə elmi-tədqiqat laboratoriyası,
Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə böyük β -talassemiya uşaqların qan serumunda fibroblastların 23-cü böyümə faktorunun (FGF-23) səviyyəsi ilə dəmir mübadiləsi zülallarının qarşılıqlı əlaqələrini araşdırmaq məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Tədqiqata 2019-2023-cü illərdə mütləq qan transfuziyası almış 60 uşağın, kontrol qrupuna isə 15 nəfər müvafiq yaşlı praktik sağlam uşağın analizlərinin nəticələri daxil edilmişdir. Əsas qrupu təşkil edən uşaqlar iki qrupa ayrılmışdır: 6-11 yaş və 12-17 yaş. Pasiyentlərin qan serumunda dəmir, ferritin, D vitamini, ferroportin, hepsidin, FGF-23 səviyyələri qruplararası müqayisədə tədqiq edilmişdir.

Tədqiqat göstərmişdir ki, böyük β -talassemiya olan uşaqların qan serumunda yaş artdıqca dəmirin və ferritinin toplanması ilə əlaqədar olaraq hepsidin səviyyəsi azalır. Uzun müddət transfuziya alan uşaqlarda D vitamini çatışmazlığı fonunda FGF-23 səviyyəsində artım müşahidə edilir. Bu, 12-17 yaşlı uşaqlarda daha qabarıq təzahür edir. Tədqiq edilən göstəricilər arasında korrelyasiya əlaqələrinin araşdırılmasından aydın olmuşdur ki, qan serumunda FGF-23 səviyyəsinin artmasına səbəb dəmir mübadiləsində baş verən dəyişikliklərdir. Əldə edilmiş nəticələr gələcəkdə böyük β -talassemiyanın diaqnostikasında və müalicə istiqamətlərinin düzgün seçilməsində əhəmiyyətli ola bilər.

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

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

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

Hemoqlobin sintezinin pozulması və xronik anemiya ilə xarakterizə edilən talassemiya xəstəliyi zamanı yalnız dəmir mübadiləsində deyil, eyni zamanda kalsium-fosfor balansında da ciddi metabolik dəyişikliklər baş verir. Xəstəliyin ən ağır forması olan böyük β -talassemiya zamanı tətbiq edilən mütləq qan transfuziyaları, təəssüf ki, orqanizmdə dəmirin kumulyasiyasına səbəb olur, bu isə ikincili metabolik ağırlaşmalarla nəticələnir. Orqanizmin uzun müddət dəmirə yüklənməsi sümüklərdə struktur dəyişikliklərinə, xüsusilə kəllənin üz hissəsinin sümüklərində xarakterik deformasiyaya və osteopenik dəyişikliklərə gətirib çıxarır [1-3].

ÜST-ün məlumatına görə, dünya üzrə talassemiya xəstələrin sayı 300 minə, xəstəliyin daşıyıcılarının sayı isə 250 mln-a çatır [2]. Azərbaycanda β -talassemiya regiondan asılı olaraq əhalinin 8-15%-də müşahidə edilir. Hazırda Azərbaycanda 4000-dən artıq homoziqot formalı talassemiya xəstəsi və defektli genin

500000 nəfərdən artıq 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 illərdə talassemiyanın patogenezinə iştirak edən molekulyar markerlərin öyrənilməsi tədqiqatçıların diqqət mərkəzindədir. Dəmir homeostazının əsas tənzimləyicisi olan hepsidin və ferroportinlə yanaşı, sümük və mineral metabolizminin mühüm tənzimləyicisi hesab edilən fibroblastların 23-cü böyümə (FGF-23) də son illər daha aktualdır. FGF-23 böyrəklərdə fosfat reabsorbsiyasını azaldır və 1,25-dihidroksivitamin D sintezini tənzimləyərək kalsium-fosfor mübadiləsində əsas rol oynayır [6]. Sümük metabolizminin tədqiqi zamanı müxtəlif patologiyalarda D vitamini ilə FGF-23 səviyyəsi arasındakı əlaqələri əks etdirən məqalələrə rast gəlinir. Bu baxımdan böyük β -talassemiya

uşaqlarda FGF-23 səviyyəsinin dəmir mübadiləsi göstəriciləri ilə qarşılıqlı əlaqəsinin araşdırılması böyük elmi və praktik əhəmiyyət daşıyır.

Tədqiqat böyük β -talassemialı uşaqlarda dəmir mübadiləsi göstəriciləri (dəmir, ferritin, hepsidin, ferroportin) ilə sümük-mineral metabolizmi markerləri (25-OH vitamin D və FGF-23) arasında qarşılıqlı əlaqələrin müəyyən etmək və FGF-23 zülalının potensial diaqnostik əhəmiyyətinin qiymətləndirmək məqsədilə aparılmışdır.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat kontingentini Azərbaycan Respublikası Talassemiya Mərkəzində 2019-2023-cü illərdə müalicə alan 60 uşağın nəticələri təşkil etmişdir. Talassemianın törətdiyi metabolik dəyişikliklərin xəstəliyin müddətindən asılılığını müəyyənəlmək məqsədilə 6-11 yaşlı 30 uşaq I qrupa, 12-17 yaşlı 30 uşaq isə II qrupa daxil edilmişdir. 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 təhlil SPSS-16 proqramında variasion statistika üsulunun ümumi qəbul edilmiş metodları ilə aparılmışdır. Alınmış nəticələrin statistik işlənməsi zamanı Fişer, Uilkokson-Mann-Uitni və Spearman meyarlarından da istifadə edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri. Tədqiqata daxil olan 6-11 yaşlı uşaqlardan 3 nəfəri (10%) Azərbaycan Respublikası Talassemiya Mərkəzində ayda 1 dəfə, 21 nəfəri (70%) – ayda 2 dəfə, 6 nəfəri (20%) – ayda 3-4 dəfə, 12-17 yaşlı uşaqlardan

isə 23 nəfəri (76,6%) – ayda 2 dəfə, 7 nəfəri (23,3%) – ayda 3-4 dəfə tranfuziya alan xəstələrdir. Bütün uşaqlara mütəmati olaraq kalsium və ya D vitamini təyin edilmişdir. Splenomeqaliya müşahidə edilən 42 uşaqdan (70%) 26 nəfərdə (61,9%) 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 hemoglobin səviyyəsinin normadan aşağı, qan serumu dəmiri və ferritin səviyyələrinin isə beynəlxalq qəbul olunmuş normativlərdən yüksək olduğu aşkarlanmışdır.

I qrupda 12 nəfərdə (40%), II qrupda isə 21 nəfərdə (70%) hipokalsiemiya müşahidə edilmişdir. Hipofosfatemiyaya isə II qrupda daha çox rast gəlinmişdir. Hipokalsiemiya və hipofosfatemiyaya müvafiq olaraq D vitamini səviyyəsi bütün xəstə kontingentində normadan aşağı həddlərdə olub. Belə ki, I qrupda 12 nəfərdə (36%) yüngül dərəcəli, 8 nəfərdə (24%) orta, 10 nəfərdə (30%) isə kəskin D vitamini çatışmazlığı müşahidə edilmişdir. II qrupda D vitamini səviyyəsi I qrupla müqayisədə 19,8%, sağlam qrupla müqayisədə 2,8 dəfə ($p<0,001$) aşağı olmuşdur (Cədvəl). I qrupda D vitamini səviyyəsi isə kontrol qrupla müqayisədə 2,2 dəfə ($p<0,001$) aşağı nəticələr göstərmişdir.

6-11 yaşlı uşaqlarda FGF-23 zülalının qan serumundakı səviyyəsi kontrol qrup nəticələrinə nisbətən 2,3 dəfə ($p<0,001$) yüksək olmuşdur. Ferroportinin səviyyəsində hər iki qrupda kontrol qrupla müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə edilməmişdir.

Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, böyük β -talassemialı uşaqlarda yaş artdıqca qan serumunda dəmir və ferritin səviyyəsinin artması fonunda hepsidin konsentrasiyası azalır ($p<0,001$). Bu göstərici xüsusilə 12-17 yaş qrupunda daha qabarıq xarakter daşıyır. Eyni zamanda uzun müddət transfuzion müalicə alan uşaqlarda 25-OH vitamin D səviyyəsinin azalması ($p<0,001$) fonunda FGF-23 səviyyəsində artım ($p<0,05$) müşahidə edilmişdir. II yaş qrupunda FGF-23 səviyyəsinin daha yüksək olması sümük-mineral mübadiləsində yaşla əlaqəli dərinləşən metabolik pozulmaları əks etdirə bilər.

Cədvəl. Böyük β -talassemiylı 6-11 və 12-17 yaşlı hemotransfuziya alan uşaqlarda dəmir və kalsium mübadiləsi göstəricilərinin səviyyəsi ($M \pm m$) (min.-max.)

	Kontrol qrupu (n=15)	I qrup 6-11 yaşlı uşaqlar (n=30)	II qrup 12-17 yaşlı uşaqlar (n=30)
Ferritin, nq/ml	96,2 $\pm$ 15,3 (76,2-114,6)	1233 $\pm$ 25,6 (931,2-1655,1) *	1545,2 $\pm$ 18,2 (1024,6-1735,8) *
Fe ⁺ , μ q/L	10,2 $\pm$ 0,5 (9,2-12,6)	26,8 $\pm$ 1,6 (18,7-36,2) *	28,9 $\pm$ 2,0 (18,8-42,1) *
25OH-D vitamini, nq/ml	37,4 $\pm$ 1,2 (32,4-49,5)	16,7 $\pm$ 1,42 (5,1-28,5) *	13,4 $\pm$ 1,2 (7,0-20,3) *
Hepsidin, nq/ml	18,1 $\pm$ 0,5 (12,5-25,6)	6,2 $\pm$ 0,3 (3,1-12,2) *	4,1 $\pm$ 0,2 (0,9-11,8) *#
Ferroportin, pq/ml	0,17 $\pm$ 0,03 (0,11-0,24)	0,22 $\pm$ 0,05 (0,16-0,23)	0,2 $\pm$ 0,06 (0,14-0,25)
FGF-23, pq/ml	56,1 $\pm$ 1,8 (40,3-66,5)	128,2 $\pm$ 2,4 (96,7-161,1) *	166,3 $\pm$ 4,1 (127,7-203,8) *#

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

Korrelyasion analizinin nəticələri göstərmişdir ki, böyük β -talassemiylı uşaqların qan serumunda FGF-23 səviyyəsi ilə ferritin arasında müsbət və orta dərəcəli korrelyasiya mövcuddur ($r=0,48$; $p < 0,01$). Bu nəticə FGF-23 artımının dəmir yüklənməsi ilə əlaqəli patofizioloji mexanizmlərlə bağlı ola biləcəyini göstərir ki, bu da mineral və dəmir homeostazı arasında qarşılıqlı patofizioloji əlaqələr olduğunu ehtimal etməyə əsas verir.

Müzakirə. Böyük β -talassemiylı xəstələrdə müşahidə edilən hiperferritinemiya və hipersideremiya hepsidin səviyyəsinin azalması ilə müşayiət edilir [7]. Hepsidin azalması klassik fizioloji mexanizm baxımından paradoksal görünsə də, talassemiya zamanı effektiv eritropoezin pozulması ilə və eritroid hiperstimulyasiya fonunda hepsidin sintezinin supressiyası ilə izah edilə bilər. Bu hal dəmirin bağırsaqdan sorulmasının və makrofaqlardan kənara sərbəst çıxmasının artımına və nəticədə orqanizmdə dəmir birləşmələrinin daha artıq toplanmasına şərait yaranır.

FGF-23 səviyyəsinin artması isə D vitamini çatışmazlığı və fosfor metabolizminin pozul-

ması ilə əlaqəli kompensator mexanizm kimi qiymətləndirilə bilər. Ədəbiyyat məlumatları göstərir ki, xronik anemiya və hipersideremiya şəraitində FGF-23 sintezinin artması baş verir və bu artım sümük metabolizminin pozulmasının erkən diaqnostik göstəricisi kimi təyin edilə bilər [8, 9].

Beləliklə, FGF-23 zülalının təyini böyük β -talassemiylı uşaqlarda sümük-mineral mübadilə pozulmalarının erkən mərhələdə aşkarlanmasında və risk qruplarının müəyyən edilməsində əlavə diaqnostik dəyərə malik göstərici ola bilər. Böyük β -talassemiya olan uşaqlarda dəmir mübadiləsi göstəriciləri ilə yanaşı FGF-23-ün təyini orqanizmdə dəmir və kalsium mübadiləsinin molekulyar mexanizmlərinin daha dərindən tədqiqinə və gələcəkdə müalicənin təkmilləşdirilməsinə əhəmiyyətli yardım edə bilər. Bu göstəricilərin kompleks qiymətləndirilməsi xəstəliyin metabolik ağırlaşmalarının erkən diaqnostikasına və fərdiləşdirilmiş müalicə strategiyasının seçilməsinə əhəmiyyətli göstərici kimi tədqiq edilə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Askerova T.A., Hasanzade N.Ch., Gafarov I.A. Evaluation of ferritin levels during iron overload in children with transfusion-dependent β -thalassemia // *Azerbaijan Medical Journal*, 2022, No.1, 32-37. <https://doi.org/10.34921/amj.2022.1.005>

- Jhalani M. Regional desk review of haemoglobinopathies with an emphasis on thalassaemia and accessibility and availability of safe blood and blood products as per these patients' Requirement in South-East Asia under universal health coverage //WHO: Geneva, Switzerland. – 2021.
- Dadashova A.R. The impact of hyperhomocysteinemia on the immune system in β 0-talassemia patients // *Azerbaijan Medical Journal*, 2025, No.1, 94-99. <https://doi.org/10.34921/amj.2025.1.016>
- Panakhova M.S., Askerova H.E. 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>
- Hamidova G.E., Azizova G.I., Shahverdiyeva I.J., Islamzada F.I. Interactions between calcium-phosphorus and iron metabolism in patients with β -thalassemia major // *Azerbaijan Medical Journal*, 2025, No.4, 39-42. <https://doi.org/10.34921/amj.2025.4.006>
- Saki F., Salehifar A., Kassae 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, No.1, 482. doi: 10.1186/s12882-020-02101-3.
- 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>
- 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>
- Stefanopoulos D., Nasiri-Ansari N., Dontas I., Vryonidou A., Galanos A., Psaridi L. et al. Fibroblast Growth Factor 23 (FGF23) and Klotho Protein in Beta-Thalassemia // *Horm Metab Res.* 2020 Mar;52(3):194-201. doi: 10.1055/a-1104-5326.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ-23 У ДЕТЕЙ С БОЛЬШОЙ β -ТАЛАССЕМИЕЙ

И.Дж.Шахвердиева, Г.Э.Гамидова, Ф.И.Исламзаде

Научно-исследовательская лаборатория кафедры биологической химии Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Резюме. В настоящем исследовании изучены уровни фактора роста фибробластов-23 (FGF-23) в сыворотке крови детей с большой β -талассемией и проанализирована его взаимосвязь с белками, участвующими в метаболизме железа. В исследование были включены результаты анализов 60 детей, получавших регулярные гемотрансфузии в период 2019-2023 гг.; контрольную группу составили 15 практически здоровых детей соответствующего возраста. Основная группа была разделена на две возрастные подгруппы: 6-11 лет и 12-17 лет.

В сыворотке крови пациентов определяли уровни железа, ферритина, витамина D, ферропортина, гепсидина и FGF-23 с последующим межгрупповым сравнительным анализом.

Установлено, что у детей с большой β -талассемией по мере увеличения возраста на фоне прогрессирующего накопления железа и повышения уровня ферритина наблюдается статистически значимое снижение уровня гепсидина. У пациентов, длительно получающих трансфузионную терапию, дефицит витамина D сопровождался статистически значимым повышением уровня FGF-23. Наиболее выраженные изменения выявлены в возрастной группе 12-17 лет.

Корреляционный анализ исследуемых показателей показал, что повышение уровня FGF-23 в сыворотке крови связано с изменениями метаболизма железа, что позволяет предположить участие нарушений железного гомеостаза в механизмах повышения экспрессии FGF-23. Полученные результаты свидетельствуют о потенциальной клинической значимости определения FGF-23 при диагностике и выборе терапевтической тактики у детей с большой β -талассемией.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SERUM FIBROBLAST GROWTH FACTOR-23 IN CHILDREN WITH β -THALASSEMIA MAJOR

G.E.Hamidova, I.J.Shahverdiyeva, F.I.Islamzade

Scientific Research Laboratory, Department of Biological Chemistry, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary. The present study investigates the serum levels of fibroblast growth factor-23 (FGF-23) in children with β -thalassemia major and evaluates its relationship with iron metabolism-related proteins. The study included laboratory data from 60 children who received regular blood transfusions between 2019 and 2023. The control group consisted of 15 age-matched practically healthy children. The main cohort was

subdivided into two age groups: 6-11 years and 12-17 years.

Serum levels of iron, ferritin, vitamin D, ferroportin, hepcidin, and FGF-23 were comparatively analyzed between the groups.

The findings demonstrated that in children with β -thalassemia major, progressive iron accumulation and elevated ferritin levels with increasing age were associated with a statistically significant decrease in hepcidin levels. In patients undergoing long-term transfusion therapy, vitamin D deficiency was accompanied by a statistically significant elevation of FGF-23 levels. This pattern was more pronounced in the 12-17-year age group.

Correlation analysis of the studied parameters demonstrated that the elevation of serum FGF-23 levels is associated with alterations in iron metabolism, suggesting that dysregulation of iron homeostasis may contribute to increased FGF-23 expression. The obtained results suggest that FGF-23 may serve as a clinically relevant biomarker in the diagnostic assessment and optimization of therapeutic strategies in children with β -thalassemia major.

Müəlliflə əlaqə üçün:

İlahə Şahverdiyeva – Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioloji kimya kafedrası üzrə elmi-tədqiqat laboratoriyası, Bakı, Azərbaycan

E-mail: i.shahverdiyeva@amu.edu.az

Təqdim edilmişdir: 25.10.2025

Qəbul edilmişdir: 10.02.2026