

## 6-11 YAŞLI TRANSFUZİYA ALAN BÖYÜK BETTA-TALASSEMİYALI UŞAQLARDA KALSİUM-FOSFOR VƏ DƏMİR MÜBADİLƏSİ ARASINDA QARŞILIQLI ƏLAQƏ

Həmidova G.E.<sup>1,2</sup>, Əzizova G.İ.<sup>1</sup>

*Məqalədə 6-11 yaşlı transfuziya alan böyük β-talassemiya uşaqların qan serumunda kalsium-fosfor mübadiləsi göstəricilərinin səviyyəsinin dəmir mübadiləsi zülalları ilə qarşılıqlı əlaqələrinin araşdırılmasını əks etdirən tədqiqat işi haqqında məlumat verilir. Tədqiqata 2019-2023-cü illərdə mütləq qan transfuziyası almış 6-11 yaşlı 30 uşağın, kontrol qrupuna isə 15 nəfər müvafiq yaşlı praktik sağlam uşağın analizlərinin nəticələri daxil edilmişdir. Tədqiqatın kontingentinə daxil olan bütün uşaqlarda qanın ümumi analizi parametrləri ilə yanaşı, qan serumunda dəmir, ferritin, kalsium, fosfor, D vitamini, ferroportin, hepsidin, fibroblastların böyümə faktoru-23 (FGF-23) səviyyələri tədqiq edilmiş və qruplararası müqayisə edilmişdir.*

*Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, böyük β-talassemiya olan 6-11 yaşlı uşaqların transfuziya almalarına baxmayaraq qan serumunda dəmirin və ferritinin toplanmasına uyğun olaraq hepsidin ( $p<0,001$ ) azalır, D vitamininin ( $p<0,001$ ) çatışmazlığı fonunda isə FGF-23 ( $p<0,05$ ) səviyyəsində isə artma müşahidə edilir. Tədqiq edilən göstəricilər arasında korrelyasiya əlaqələrinin araşdırılması nəticəsində aşkar olunmuşdur 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, dəmir mübadiləsi, kalsium-fosfor mübadiləsi, hepsidin, 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. ÜST-ün məlumatına görə, dünya üzrə talassemiya xəstələrin sayı 300 minə, xəstəliyin daşıyıcılarının sayı isə 250 mln-a bərabərdir [1-2].

Bu xəstəliklər arasında homoziqot formalı β-talassemiya digər talassemialardan 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

### Yazışma üçün əlaqə:

Həmidova G.E.<sup>1,2</sup>, Əzizova G.İ.<sup>1</sup>

1. Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioloji kimya kafedrası;

2. International Prime Hospital, Bakı, Azərbaycan



Azərbaycan Pediatriya  
Jurnalı

© APJ and The Author(s) 2026. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Uzaq Şərq ölkələri, Hindistan, Cənub-Qərbi Asiya, Türkiyə, İran, Yunanıstan, Kipr, Cənubi İtaliya və Cənubi İspaniya  $\beta$ -talassemiyanın ən çox yayıldığı ərazilərdir [2, 3].

Azərbaycanda  $\beta$ -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  $\beta$ -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 talassemiya xəstələrdə sümük metabolizminin dəyişikliklərinin qiymətləndirilməsi məqsədilə tədqiqi maraq doğurur. Bunu nəzərə alaraq böyük  $\beta$ -talassemiya olan uşaqlarda dəmir mübadiləsinin göstəriciləri ilə sümük metabolizmi göstəricilərinin tədqiqi və hepsidin, ferroportin, FGF-23 zülallarının diaqnostik əhəmiyyətinin araşdırılmasını qarşıma məqsəd qoyduq.

#### **Tədqiqatın material və metodları.**

Tədqiqatın kontingentini Azərbaycan Respublikası Talassemiya Mərkəzində 2019-2023-cü illərdə müalicə alan 6-11 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 təhlil SPSS-16 proqramında variasion statistika üsulunun ümumi qəbul edilmiş metodları ilə aparılmışdır. Alınmış nəticələrin statistik işlənməsi zamanı Fişer və Uilkokson-Mann-Uitni meyarlarından da istifadə edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri. Tədqiqata daxil olan əsas qrupu (n=30) təşkil edən uşaqlardan 9 nəfəri (30%) ayda 2 dəfə, 21 nəfəri (70%) ayda 4 dəfə Azərbaycan Respublikası Talassemiya Mərkəzində tranfuziya alan xəstələrdir. Bütün uşaqlara hematoloq tərəfində mütəmali olaraq kalsium və ya D vitamini qida əlavələri təyin edilmişdir. Splenomeqaliya müşahidə edilən 24 uşaqdan (80%) 18 nəfərində (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

hemoglobin 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  $22,9 \pm 1,3$  nq/ml olmuş, 9,9-32,4 nq/ml həddlərində dəyişmişdir. Bu, sağlam qrupla müqayisədə 1,6 dəfə ( $p < 0,001$ ) aşağıdır (Cədvəl).

**Cədvəl. Böyük  $\beta$ -talassemiya olan 6-11 yaşlı transfuziya alan uşaqlarda dəmir və kalsium mübadiləsi parametrlərin səviyyəsi ( $M \pm m$ ) (min.-max.)**

|                        | Əsas qrup (n=30)                | Kontrol qrupu (n=15)        |
|------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| 25OH-D vitamini, nq/ml | $22,9 \pm 1,3$ (9,9-32,4) *     | $36,8 \pm 0,9$ (31,1-45,3)  |
| Ca 2+, mq/dL           | $8,0 \pm 0,5$ (7,0-9,1) *       | $9,4 \pm 0,3$ (8,8-9,8)     |
| P+, mq/dL              | $4,1 \pm 0,02$ (3,6-5,1)        | $4,8 \pm 0,03$ (4,5-5,5)    |
| Hepsidin, nq/ml        | $5,1 \pm 0,6$ (3,4-10,1) *      | $18,4 \pm 0,4$ (12,8-27,5)  |
| Ferroportin, pq/ml     | $0,2 \pm 0,02$ (0,13-0,21)      | $0,18 \pm 0,03$ (0,14-0,22) |
| FGF-23, pq/ml          | $146,8 \pm 1,9$ (134,2-168,0) * | $48,2 \pm 1,4$ (34,5-60,3)  |

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

Əsas qrupda FGF-23 zülalının qan serumundakı səviyyəsi kontrol qrup nəticələrinə nisbətən 3,0 dəfə ( $p < 0,001$ ) yüksək olmuşdur. Membran zülallarının nümayəndələrindən olan ferroportinin səviyyəsi arasında kontrol qrupla müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərq ( $p = 0,576$ ) müşahidə edilməmişdir.

**Müzakirə.** Böyük  $\beta$ -talassemiyalı xəstələrin qan serumunda dəmir, ferritin səviyyələrinin

artması hepsidinin azalması ilə müşayiət olunur. Ehtimal edilir ki, bu azalma hepsidinin əks-əlaqə mexanizmi üzrə dəmirin nazik bağırsaq 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 biləvasitə əlaqəli olduğunu göstərir. FGF-23 səviyyəsinin yüksək olması xəstələrdə sümük metabolizmini qiymətləndirmək üçün hematoloqlara faydalı bir laborator göstərici olaraq tədqiq edilə bilər [8, 9].

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

Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, böyük  $\beta$ -talassemiya diaqnozu qoyulmuş uşaqlarda FGF-23 zülalının təyini kalsium və fosfor mübadiləsinin pozulmalarını erkən aşkar etmək və vaxtında tədbirlər görmək üçün faydalı bir diaqnostik göstərici kimi, həmçinin praktikada xəstələrin klinik vəziyyətinin yaxşılaşdırılması məqsədilə uyğun müalicə tədbirlərinin seçilməsində əhəmiyyətli marker kimi istifadə oluna bilər.

## Ədəbiyyat

1. 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.
2. Askerova T., Hasanzade N., Qafarov I. Evaluation of ferritin levels during iron overload in children with transfusion-

dependent  $\beta$ -thalassemia // *Azerbaijan Medical Journal*, 2022, (1), 32–37. <https://doi.org/10.34921/amj.2022.1.005>

3. Panakhova M., Askerova H. Diagnostic value of liver elastography in children with  $\beta$ -thalassaemia // *Azerbaijan Medical Journal*, 2025, (3), 85–88. <https://doi.org/10.34921/amj.2025.3.15>

4. Asadov C., Aliyeva G. Beyond anemia: unraveling neutrophil defects and infection susceptibility in  $\beta$ -Thalassemia // *Blood research*, 2025, 60(1), 58. [https://doi.org/10.1007/s44313-025-00108-](https://doi.org/10.1007/s44313-025-00108-5)

5. 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>

6. 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  $\beta$ -Thalassemia Patients // *Biomedicines*, 2022, 10(1), 189. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10010189>

7. Jafri L., Jameel F.A., Moiz B., Sheikh A., Majid H., Nadeem S., Quddus 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.

8. 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.

9. Li Z., Yao X., Zhang J., Yang J., Ni J., Wang Y. Exploring the bone marrow micro

environment in thalassemia patients: 1403458.  
potential therapeutic alternatives // <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1403458>  
Frontiers in immunology, 2024, 15, 8

## Relationship between calcium-phosphorus and iron metabolism in 6-11 year old children with $\beta$ -thalassemia major receiving transfusions

Hamidova G.E.<sup>1,2</sup>, Azizova G.I.<sup>1</sup>

1. Department of Biochemistry, Azerbaijan Medical University;

2. International Prime Hospital, Baku, Azerbaijan

**Summary.** This article presents a study on the interaction between calcium-phosphorus metabolism indicators and iron metabolism proteins in the serum of 6-11 year old children with  $\beta$ -thalassemia receiving regular transfusions. The study included the results of analyses from 30 children who received regular transfusions between 2019 and 2023, and a control group of 15 healthy children of the same age. The study investigated various parameters of the complete blood count as well as the levels of iron, ferritin, calcium, phosphorus, vitamin D, ferroportin, hepcidin, and fibroblast growth factor-23 (FGF-23) in the serum, and comparisons were made between the groups.

The results of the study showed that despite receiving transfusions, in children with  $\beta$ -thalassemia, the accumulation of iron and ferritin corresponded to a decrease in hepcidin levels ( $p < 0,001$ ), while a deficiency of vitamin D ( $p < 0,001$ ) led to an increase in FGF-23 levels ( $p < 0,05$ ). Upon investigating the correlation between the serum indicators, it was found that an increase in FGF-23 levels affects not only calcium-phosphorus metabolism but also iron metabolism. The obtained results could be significant for the future diagnosis and appropriate treatment strategies for  $\beta$ -thalassemia.

**Key words:**  $\beta$ -thalassemia major, iron metabolism, calcium-phosphorus metabolism, hepcidin, ferroportin, FGF-23

## Связь между обменом кальция-фосфора и железа у детей 6-11 лет с диагнозом $\beta$ -талассемии, получающих трансфузии

Гамидова Г.Е.<sup>1,2</sup>, Азизова Г.И.<sup>1</sup>

1. Кафедра биохимии Азербайджанского медицинского университета;

2. International Prime Hospital, Баку, Азербайджан

**Резюме.** В статье представлено исследование взаимосвязи уровня обмена кальция-фосфора и белков обмена железа в сыворотке крови у детей 6-11 лет с  $\beta$ -талассемией, получающих регулярные трансфузии. В исследование были включены результаты анализов 30 детей, получающих трансфузии с 2019 по 2023 год, а также контрольная группа из 15 здоровых детей соответствующего возраста. В исследование вошли данные о параметрах общего анализа крови, а также о уровне железа, ферритина,

кальция, фосфора, витамина D, ферропортина, гепсидина и фибробластного роста фактора-23 (FGF-23) в сыворотке крови с последующим сравнением между группами. Результаты исследования показали, что у детей с  $\beta$ -талассемией, несмотря на проведение трансфузий, на фоне накопления железа и ферритина уровень гепсидина ( $p<0,001$ ) снижается, а при дефиците витамина D ( $p<0,001$ ) наблюдается повышение уровня FGF-23 ( $p<0,05$ ). При исследовании корреляции между показателями сыворотки крови было выявлено, что повышение уровня FGF-23 влияет не только на обмен кальция-фосфора, но и на обмен железа. Полученные результаты могут быть значимы для диагностики и правильного выбора методов лечения при  $\beta$ -талассемии в будущем.

**Ключевые слова:** большая  $\beta$ -талассемия, обмен железа, обмен кальция и фосфора, гепсидин, ферропортин, FGF-23