UOT: 616.155.194: 616.61

Xronik böyrək xəstəliyi zamanı anemiyanın molekulyar mexanizmlərində dəmir mübadiləsinin xüsusiyyətləri

G.M. Əfəndiyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bioloji kimya kafedrası, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: efendiyeva88@inbox.ru

Açar sözlər: xronik böyrək xəstəliyi, sistatin C, dəmir, ferritinin, laktoferrin, hepsidin
Ключевые слова: хроническая болезнь почек, цистатин С, железо, ферритин, лактоферрин, гепсидин.
Keywords: chronic kidney disease, cystatin C, iron, ferritin, lactoferrin, hepcidin.

Xronik böyrək xəstəliyi (XBX) səbəbindən asılı olmayaraq 3 ay və daha çox müddət ərzində böyrəklərin zədələnməsi və ya yumaqcıq filtrasiyası sürətinin (YFS) 60 ml/dəq/1,73 m² -dən aşağı olması ilə səciyyələnən patologiyadır [1]. XBX zamanı böyrəklərin funksiyasının proqressiv itirilməsi son nəticəsində xəstələrdə dializ və ya transplantasiya kimi böyrək əvəzedici terapiyanın aparılmasına zərurət yaranır. Dünyada XBX-nin yayılma tezliyi ümüumi populyasiya üzrə 10-14% təşkil edir. Xüsusilə də, albuminuriya və YFS-nin 60 ml/dəq/1,73 m² -dən aşağı olması, müvafiq olaraq 7% və 4% yayılma tezliyinə malikdir [1]. Anemiya XBX-nin ən çox yayılmış klinik ağırlaşmalarından biridir [2]. Xronik böyrək xəstəliyinin (XBX) proqressivləşməsi nəticəsində anemiya xəstəliyin bütün mərhələlərini əhatə edir [2-4]. XBX zamanı xəstələrdə yaranan anemiya ürək-damar patologiyalarına, həyat keyfiyyətlərini pisləşməsinə və ölüm göstəricilərinin artmasına səbəb olur [2]. Hemodializ alan (HD) alan xəstələrin 48%-ində ağır anemiya müşahidə edilir. ÜST-ün diaqnostik meyarlarına görə, yumaqcıq filtrasiyasının sürəti (YFS) <25–30 ml/dəq olan xəstələrin 90%-i anemiyadan əziyyət çəkir, onların əksəriyyətində hemoqlobinin konsentrasiyası <10 qr/dl-dən aşağı olur [5].

XBX zamanı, o cümlədən XBX-nin terminal mərhələsində yaranan anemiya çoxamilli olub, etiologiyasında böyrəklərdə eritrositlərin yaranmasını stimulyasiya edən hormon - eritropoetinin sintezinin azalması və xronik iltihab nəticəsində mədə-bağırsaq traktından dəmirin absorbsiyasının zəifləməsi və dəmir metabolizminin pozulması əsas amillərdir [2, 3]. Eritropetinin sintezinin zəifləməsi eritriopetin geninin ekspressiyasını tənzimləyən hipoksiya induksiyaedici amilin (HİA) azalması ilə sıx əlaqəlidir [6]. Digər mexanizmlərə eritrositlərin yaşama müddətinin qısalması, eritrositlərin deformasoiyasına və hemolizə səbəb olan uremiya, uremik toksinlərin sümük iliyinin eritroid sələflərinə supressiv təsiri, fol turşusunun və B12 vitaminin defisiti, trombositlərin funksional pozulması nəticəsində qanaxmalar və hemodializ zamanı qan itirilməsi aid edilir [7-9].

Eritropoetin böyrəklərin qabıq qatında və beyin qatının xarici təbəqəsində I tip interstisial pretubulyar hüceyrələrdə sintez olunur və eritroid hüceyrələrinin diferensiasiyasını təmin edir. Eritropoetinin çatışmazlığı eritroid sələf hüceyrələrinin proqramlaşdırılmış ölümünə - apoptoza səbəb olur. Bundan əlavə, iltihab sitokinləri də eritropoetinin sintezini inhibisiya edir və eritroid progenitor hüceyrələrin prolililferasiaysını azaldır [2].

Dəmir defisiti də XBX zamanı anemiyanın yaranmasında əhəmiyyətli rol oynayır və bu da dəmirin mütləq defisiti, eləcə də hüceyrə ehtiyatlarından dəmirin çıxımının qarşısını alan xronik iltihabla izah edilir. Məlumdur ki, dəmir mədə-bağırsaq sistemindən sorularaq transferrinlə birləşir. Birləşmiş dəmir qaraciyərə və dalağa nəql edilir və orda ferritin şəklində ehtiyat dəmiri kimi saxlanılır, ya da sümük iliyinə eritropoez üçün nəql edilir. Bundan əlavə, qocalmış eritrositləri faqositə edən makrofaqlarda da yaranır və bu mexanizm də eritropetindən bilavasitə asılıdır [10, 11].

Son illər XBX anemiyasının patofiziologiyasında iltihab reaksiyalarında iştirak edən ferritin, hepsidin və laktoferrin zülallarının rolu daha çox tədqiq edilir.

XBX zamanı anemiyanın mexanizmlərinin araşdırılması xəstələrin müalicəsində yeni terapevtik üsulların işlənib hazırlanmasında böyük elmi-praktik əhəmiyyət kəsb edə bilər/

Tədqiqatın məqsədi xronik böyrək xəstəliyi zamanı anemiyanın molekulyra mexanizmlərində dəmir mübadiləsi züallarının xüsusiyyətlərinin öyrənilməsidir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işinə XBX-nin II-III mərhələsində olan hemodializ almayan və 43-75 (66,2±1,7) yaş hədlərində 44 nəfər (konservativ qrup) və XBX-nin terminal mərhələsində olan və

müntəzəm hemodializ alan 19-77 (60,8±2,2) yaş hədlərində 46 nəfər (terminal qrup) xəstə cəlb edilmişdir. Kontrol qrupuna 20-75 (62,5±1,9) yaş hədlərində 20 nəfər praktik sağlam şəxs daxil edilmişdir. Konservativ qrupda xəstələrin 17 nəfəri qadın (68,9±3,0 yaş), 27 nəfəri kişi (64,5±2,0 yaş), terminal mərhələdə olan XBX (tXBX) xəstələrinin 24-ü qadın (62,4±2,8 yaş), 22-si kişi (59,0±3,4 yaş) olmuşdur. XBX olan şəxslərdə anemiyanın ağırlıq dərəcəsini və böyrəklərin funksional fəaliyyətini qiymətləndirmək məqsədilə xəstələrin qanında hemoqlobinin, eritropoetinin, dəmirin, kreatininin, sidik cövhərinin və sistatin C-nin konsentrasiyası analiz edilmişdir. Qanda hemoqlobinin səviyyəsi "Sysmex" firmasına məxsus tam avtomatik analizatorda ölçülmüşdür. Qan serumunda dəmirin, kreatininin və sidik cövhərinin konsentrasiyası "Human" firmasına məxsus reaktiv dəstlərindən istifadə edilməklə spektrofotometrik üsulla təyin edilmişdir. Qan serumunda eritropoetinin, sistatin C-nin, ferritinin, laktoferrinin və hepsidinin konsentrasiyası "BT LAB Bioassay Technology Laboratoty" (Shanghai, China) firmasına məxsus reaktiv dəstinin köməkliyi ilə immunferment üsulu ilə analiz edilmişdir.

Materialların statistik işlənməsi Uilkokson-Mann-Whitney meyarından istifadə edilməklə qeyri-parametrik üsulla aparılmışdır.

Cədvəl 1
Xronik böyrək xəstəliyi olan şəxslərdə böyrəklərin funksional göstəriciləri, M±m (Min-Max)

Göstəricilər	Qruplar					
	Kişilər			Qadınlar		
	Kontrol n=11	XBX (konservativ qrup) n=27	tXBX n=22	Kontrol n=9	XBX (konservativ qrup) n=17	tXBX n=24
Kreatinin, mkMol/l	81,6±4,2 (64-111)	197,3±16,7 (100-402,2) p<0,001	674,8±62,2 (338,5-1587) p<0,001 p_1<0,001	73,6±4,9 (57-95)	193,6±24,4 (97,3-382,8) p<0,001	624,7±39,5 (332-978) p<0,001 p_1<0,001
Sidik cövhəri, mMol/l	4,5±0,4 (2,8-7,4)	14,1±1,5 (7,3-36,9) p<0,001	42,0±9,6 (8,3-230) p<0,001 p_1<0,001	4,0±0,3 (2,6-6,1)	13,2±2,2 (3,6-45,6) p<0,001	33,5±2,5 (14,2-60,4) p<0,001 p_1<0,001
YFS, ml/dəq/1,73 m²	100,7±2,6 (81-111)	76,4±3,5 (50-115) p=0,001	20,6±0,9 (12,1-31,2) p<0,001 p_1<0,001	98,2±6,2 (67-126)	76,9±3,1 (55-98) p<0,001	19,7±0,8 (13,9-29,0) p<0,001 p_1<0,001
Sistatin C, nq|ml	1,5±0,1 (0,86-2,34)	3,2±0,2 (1,25-4,34) p<0,001	6,2±0,6 (4,34-15,3) p<0,001 p_1<0,001	1,7±0,1 (0,98-2,14)	3,4±0,2 (0,79-4,8) p<0,001	4,9±0,2 (4-8,99) p<0,001 p_1<0,001

Qeyd: p – kontrol qrupu ilə müqayisədə; p_1 - konservativ qrupla terminal qrupun müqayisədə; tXBX – terminal xronik böyrək xəstəliyi; YFS – yumaqcıq filtrasiya sürət; p - kontrol göstəriciləri ilə müqayisədə fərqlərin statistik etibarlılığı.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi: Konservativ qrupa dail olan xəstələrin qan serumunda kreatinin və sidik cövhərinin konsentrasiyası kontrol qrupuna nisbətən, müvafiq olaraq kişilərdə 2,4 dəfə (p<0,001) və 3,1 dəfə (p <0,001); qadınlarda 2,6 dəfə (p<0,001) və 3,3 dəfə (p<0,001) əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. tXBX olan xəstələrdə kreatinin və sidik cövhərinin konsentrasiyası kontrol qrupuna nisbətən, müvafiq olaraq kişilərdə 8,3 dəfə (p<0,001) və 9,3 dəfə (p<0,001); qadınlarda isə 8,5 dəfə (p<0,001) və 8,4 dəfə (p<0,001) əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlmişdir. Bu xəstələrdə YFS-nin əhəmiyyətli dərəcədə azalması müşahidə olunmuşdur. Belə ki, bu göstərici konservativ və terminal qrupda, müvafiq olaraq kişilərdə 31,8% (p=0,001) və 4,9 dəfə (p<0,001), qadınlarda isə 27,0% (p<0,001) və 5,0 dəfə (p<0,001) kontrol qrupuna nisbətən azalmışdır. Böyrəklərin funksional fəaliyyətinin biokimyəvi markerlərindən biri olan sistatin C-nin konsentrasiyası konservativ və terminal qrupda, müvafiq olaraq kişilərdə 2,1 dəfə (p<0,001) və 94% (1,94 dəfə; p<0,001), qadınlarda 2,0 dəfə (p<0,001) və 2,9 dəfə (p<0,001) kontrol qrupu ilə müqayisədə artmışdır. Alınmış

nəticələrdən göründüyü kimi, XBX-nin terminal mərhələsində böyrəklərin funksional fəaliyyətində daha ciddi pozulmalar müşahidə olunmuşdur, belə ki, həm kişi, həm də qadınlarda kreatinin (3,4 dəfə və 3, 3 dəfə; p<0,001), sidik cövhərinin (3,0 dəfə və 2,5 dəfə; p<0,001) və sistatin C-nin (94% və 44%); p<0,001 konsentrasiyası konservativ qrupla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır (cədvəl 1).

Cədvəl 2
Xronik böyrək xəstəliyi olan şəxslərdə hemoqlobin və dəmir mübadiləsi zülallarının göstəriciləri, M±m (Min-Max)

Göstəricilər	Qruplar					
	Kişilər			Qadınlar		
	Kontrol n=11	XBX (konservativ qrup) n=27	tXBX n=22	Kontrol n=9	XBX (konservativ qrup) n=17	tXBX n=24
Hemoglobin. q/dl	14,4±0,6 (10,7-17,0)	12,4±0,4 (8,5-16,6) p=0,010	9,7±0,4 (7,3-12,3) p<0,001 p_1<0,001	12,3±0,3 (11-13,5)	10,0±0,5 (4,63-13,2) p=0,008	7,8±0,4 (4,7-12,4) p<0,001 p_1=0,001
Eritropoetin, mU/ml	2167±99,2 (1422-2512)	1113,3±37,4 (794-1500) p<0,001	728,4±53,3 (366-1187) p<0,001 p_1<0,001	2003,9±88,0 (1669-2594)	1185,7±59,7 (903-1590) p<0,001	798±40,1 (359-1071) p<0,001 p_1<0,001
Dəmir, mkMol/l	19,9±0,9 (15-24)	12,5±0,5 (7,1-15,9) p<0,001	9,7±0,5 (4,5-13,1) p<0,001 p_1=0,004	14,8±0,8 (12-20)	9,9±0,4 (7,4-13,5) p<0,001	6,6±0,3 (4,1-8,6) p<0,001 p_1<0,001
ÜDBQ, mkMol/l	64,9±2,3 (54-75)	59,0±1,4 (40,8-75,8) p=0,055	49,0±1,5 (38-62,4) p<0,001 p_1<0,001	54,4±3,0 (41-66)	57,1±2,3 (40,3-76,5) p=0,608	48,7±1,4 (35,9-60,4) p=0,106 p_1=0,003
LDBQ, mkMol/l	45,0±2,6 (30-58)	47,0±1,5 (29,6-66,5) p=0,573	39,3±1,8 (25,7-52,9) p=0,073 p_1=0,006	42,6±2,1 (27,0-58,0)	47,3±2,3 (28,8-63,3) p=0,063	42,1±1,4 (30,4-54,8) p=0,467 p_1=0,039
TDDD, %	46,6±4,7 (29,3-80,0)	26,6±1,5 (12,2-39,5) p<0,001	26,7±2,4 (9,5-47,9) p=0,001 p_1=0,786	39,9±4,9 (24,5-69)	22,0±1,7 (13,9-39,9) p=0,001	16,2±1,0 (9,2-27,3) p<0,001 p_1=0,004
Ferritin, nq/ml	98,4±7,7 (58-152)	78,1±2,5 (53-99) p=0,010	162,1±7,3 (107-230) p<0,001 p_1<0,001	85,2±7,6 (48-116)	61,7±4,4 (38-94) p=0,009	141,0±6,8 (85-213) p<0,001 p_1<0,001
Hepsidin, nq/ml	175,5±7,8 (142-215)	191,2±11,5 (33-281) p=0,260	402,5±26,7 (298-757) p<0,001 p_1<0,001	164,8±5,1 (138-183)	166,3-13,0 (67-234) p=0,359	306,0±014,9 (222-522) p<0,001 p_1<0,001
Laktoferrin, nq/ml	0,93±0,07 (0,54-1,24)	1,19±0,06 (0,48-2,08) p=0,014	2,60±0,15 (1,6-4,3) p<0,001 p_1<0,001	0,96±0,11 (0,33-1,5)	1,46±0,06 (1,03-1,89) p=0,002	2,62±0,16 (0,7-3,8) p<0,001 p_1<0,001

Qeyd: p – kontrol qrupu ilə müqayisədə; p_1 - konservativ qrupla terminal qrupun müqayisədə; ÜDBQ – ümumi dəmir birləşmə qabiliyyəti; LDBQ – latent dəmir birləşdirmək qabiliyyəti; TDDD – trnasferrinin dəmirlə doyma dərəcəsi; p- kontrol göstəriciləri ilə terminal qrupun müqayisəsində fərqlərin statistik etibarlılığı.

Konservativ qrupda hemoqlobinin konsentrasiyası kişilərdə 16,0% (p=0,010), qadınlarda 44% (p=0,008) bir qədər azalsa da, terminal mərhələdə ciddi anemiya müşahidə edilmişdir, belə ki, hemoqlobinin konsentrasiyası kişilərdə 48,5% (p<0,001), qadınlarda isə 57,7% (p<0,001) kontrol qrupuna nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Tədqiqat işində XBX olan şəxslərdə eritropoetinin konsentrasiyasının azalması müşahidə edilmişdir. Nəticələrdən göründüyü kimi, eritropoetinin konsentrasiyası, konservativ

qrupda kişilərdə 1,9 dəfə (95%; p<0,001), qadınlarda 1,7 dəfə (69%; p<0,001), terminal qrupda isə kişilərdə 3,0 dəfə (p<0,001), qadınlarda isə 2,5 dəfə (p<0,001) kontrol qrupuna nisbətən azalmışdır.

Qanda dəmirin və dəmir mübadiləsi züallarının analizi nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, qan serumunda dəmirin konsentrasiyası, konservativ qrupda kişilərdə 59,2% (p<0,001), qadınlarda 50,0% (p<0,001); terminal qrupda kişilərdə 2,1 dəfə (p<0,001), qadınlarda isə 2,2 dəfə (p<0,001) kontrol qrupuna nisbətən azalmışdır. Eyni zamanda, tədqiq edilən xəstələrdə dəmirin daşınması və depolanmasında iştirak edən zülalların da metabolizmində ciddi dəyişikliklər müəyyən edilmişdir. Bu qrupda ümumi dəmir birləşmə qabiliyyəti (ÜDBQ) və latent dəmir birləşdirmə qabiliyyəti (LDBQ) həm kişilərdə, həm də qadınlarda kontrol qrupuna nisbətən nəzərə çarpacaq dərəcədə dəyişilməmişdir. Bununla yanaşı, transferinin dəmirlə doyma dərəcəsinin, konservativ qrupda kişilərdə 75,2% (p<0,001), qadınlarda 81,3% (p=0,001); terminal qrupda kişilərdə 75,2% (1,8 dəfə; p=0,001), qadınlarda isə 2,5 dəfə (p<0,001) əhəmiyyətli dərəcədə azalması müşahidə edilmişdir.

HD alan tXBX olan xəstələrdə anemiyanın yaranmasında iltihabın rolunu araşdırmaq məqsədilə həm dəmir mübadiləsində, həm də iltihab reaksiyalarında iştirak edən ferritinin və hepsidin səviyyələri öyrənilmişdir. Alınan nəticələr HD alan xəstələrdə hər iki zülalın: ferritinin və hepsidinin səviyyəsinin əhəmiyyətli dərəcədə artdığını göstərmişdir. Belə ki, ferritinin konsentrasiyası konservativ qrupda kişilərdə 26,0% (p=0,010), qadınlarda 38,1% (p=0,009) kontrola nisbətən azaldığı halda, terminal qrupda kişilərdə 64,7% (p<0,001), qadınlarda isə 65,5% (p<0,001) artmışdır. Bu zaman hepsidinin konsentrasiyasında da artım müşahidə olunmuşdur, belə ki, konservativ qrupda hepsidinin konsentrasiyası həm kişilərdə, həm də qadınlarda kontrola nisbətən əhəmiyyətli dəyişməmişdir. Terminal mərhələdə isə hepsidinin konsentrasiyası kişilərdə 2,3 dəfə (p<0,001), qadınlarda 1,9 dəfə (85,7%; p<0,001) kontrola nisbətən statistik baxımdan etibarlı şəkildə artmışdır. XBX zamanı laktoferrinin də səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır, belə ki, onun konsentrasiyası konsenrvativ qrupda kişilərdə 28,0%, p=0,014), qadınlarda 52,1% (p=0,002), terminal qrupda kişilərdə 2,8 dəfə (p<0,001) və qadınlarda 2,7 dəfə (p<0,001) yüksək olmuşdur (cədvəl 2).

Göründüyü kimi, terminal mərhələdə hemoqlobinin (28%; p<0,001 və 28,2%; p=0,001), eritropoetinin (53% və 45%; p<0,001), dəmirin (28,9%; p=0,004 və 55%; p<0,001) konsentrasiyası həm kişilərdə, həm də qadınlarda konservativ qrupla müqayisədə aşağıdır. Bunun əksinə olaraq, terminal mərhələdə ferritinin (2,1 dəfə və 2,3 dəfə; p<0,001), hepsidinin (2,1 dəfə və 1,8 dəfə) və laktoferrinin (50,4% və 79,4%; p<0,001) konsentrasiyası konsenrvativ qrupla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır

Müzakirə. Nəticələrdən göründüyü kimi, BXX olan şəxslərdə, xüsusilə də HD alan xəstələrdə böyrəklərin funksional fəaliyyətində ciddi pozulmalar aneniya ilə müşayiət edilir. Belə ki, tBXX olan xəstələrdə kreatinin, sidik cövhərinin və sistatin C-nin konsentrasiyası konservativ qrupla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. Sistatin C, kreatininlə yanaşı qan plazmasında böyrəklərin funksional fəaliyyətini əks etdirən mühüm göstəricilərdən biridir. Sistatin C-nin səviyyəsi kreatininlə müqayisədə böyrəklərin zədələnməsini başlanğıc mərhələlərdə müəyyən etməyə imkan verə bilər, çünki onun səviyyəsi kreatinindən fərqli olaraq, yaş, cins və əzələ kütləsindən asılı deyildir. Bu baxımdan, sistatin C böyrəklərin funksinal fəaliyyətininin pozulmasını daha erkən mərhələlərdə aşkar etməyə və xəstəliyin irəliləməsinin qarşısını almağa imkan verə bilər [12].

XBX zamanı xəstələrdə dəmir, eritropoetinin konsentrasiyasının və TDDD-nin azalması ciddi anemiya ilə müşayiət olunmuşdur. Eritropoetinin mütləq defisitinə böyrəklərin funksional fəaliyyətinin pozulması nəticəsində onun sintezinin azalması səbəb ola bilər. İltihab prosesinin inkişafı eritropoetinin hipoksiya ilə induksiya olunan sintezini inhibisiya edərək eritropoez prosesini zəiflədir [13]. İltihab prosesində hepsidinin sintezini artması eritropoetinə rezistentliyə səbəb olaraq, eritroid sələf hüceyrələrinin proliferasiyasını və yaşamasını inhibisiya edə bilər. İltihab sitokinləri dəmirin funksional defsitinin yaranmasında mühüm rol oynayırlar. Onlar qaraciyərdə hepsidinin sintezini stimulyasiya edirlər, makrofaqlarda ferritinin ekspressiyasını induksiya edirlər, ferroportinin ekspressiyasını isə inhibisiya edirlər [13, 14]. İltihab zamanı dəmirin sərfinin artması da, XBX zamanı anemiyanın yaranması mexanizmlərindən biri ola bilər [10, 15]. Bundan əlavə, böyrəklərdə glomerulyar filtrasiya sürətinin azalması hepsidinin klirensinin azalmasına və qanda onun səviyyəsinin artmasına səbəb ola bilər [16]. Ferritin, orqanizmdə dəmirin əsas depo formasında olan zülaldır. İltihab zamanı hepsidinin yüksək səviyyəsi, bağırsaqlardan dəmirin sorulmasını azaldır və hüceyrədaxili ferritin ehtiyatlarını artırır. XBX zamanı xroniki iltihab fonunda ferritin süni şəkildə yüksəlir və bu da iltihabın göstəricisi də ola bilər. Ehtimal edilir ki, böyrək patologiyaları zamanı ferritinin yüksək səviyyəsi iltihabın proqressivləşməsinə cavab olaraq nefroprotektor rolunu oynayır. Ferritinin səviyyəsinin artması və dəmirin səviyyəsinin azalması, iltihabla əlaqəli anemiyanın xarakterik əlamətlərindən biridir [17].

Laktoferrin təbii dəmir tərkibli qlikoproteindir; selikli qişaların epitelial hüceyrələrində sintez edilir, virus əleyhinə, bakteriya əleyhinə və antioksidant xassələrə malikdir. Laktoferrin antioksidant xassəyə malik olub,

böyrəklərin zədələnmələrdən mühafizəsində iştirak edir [18]. XBX zamanı laktoferrinin konsentrasiyasının artması qan serumunda dəmirin miqdarının azalmasına və iltihabi prosesin proqressivləşməsinə cavab olaraq kompensator şəkildə yüksəlir [19].

Beləliklə, XBX olan xəstələrdə xəstəliyin proqressivləşmə dərəcəsindən asılı olaraq ciddi anemiya müşahidə olunur. XBX zamanı anemiyanın molekulyar mexanizmlərində dəmir mübadiləsinin pozulması böyük əhəmiyyət kəsb edir. Bu xəstələrdə iltihab prosesinin sürətlənməsi ilə əlaqədar olaraq, funksional dəmir defisti, eritropoetinin səviyyəsinin azalması, hepsidinin, ferritinin və laktoferrinin səviyyəsinin isə əhəmiyyətli dərəcədə artması müəyyən olunmuşdur. Sadalanan bu dəlillər XBX anemiyasının patofiziologiyasında iltihabın rolunu və iltihab fonunda dəmir metabolizminin pozulmasını sübut edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Vaidya S.R., Aeddula N.R. Chronic Kidney Disease. [Updated 2024 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/
2. Badura K. Janc J. Wąsik J. et al. Anemia of Chronic Kidney Disease - A Narrative Review of Its Pathophysiology, Diagnosis, and Management // Biomedicines 2024, 12,1191
3. Babitt J.L., Eisenga M.F., Haase VH, et al. Conference Participants. Controversies in optimal anemia management: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. // Kidney Int. 2021, 99(6), p. 1280-1295.
4. Hashmi M.F., Aeddula N.R., Shaikh H. et al. Anemia of Chronic Kidney Disease. [Updated 2024 Jul 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 https://www.ncbi.nlm.nih.gov /books/NBK539871/
5. Rivera R.F. Anemia in patients with chronic kidney disease: current screening and management approaches // Nephrol Renal Dis, 2016, 10.1576
6. Bernhardt W.M, Wiesener MS, Scigalla P. et al. Inhibition of prolyl hydroxylases increases erythropoietin production in ESRD // J Am Soc Nephrol. 2010, 21(12), p. 2151-6.
7. Agarwal AK. Practical approach to the diagnosis and treatment of anemia associated with CKD in elderly // J Am Med Dir Assoc. 2006, 7(9 Suppl), p. 7-12.
8. Portolés J., Martín L., Broseta J.J. et al. Anemia in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology and Current Treatments, to Future Agents. Front Med (Lausanne). 2021, 8, 642296.
9. Лапина Е.С., Батюшин М.М., Гуржиева К.С. и дрю Метаболизм железа и гепсидина у пациентов с хронической болезнью почек 5д стадии // Нефрология, 2015, 19(5), с.81-85
10. Batchelor E.K., Kapitsinou P., Pergola P.E. et al. Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease: Updates on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment // J. Am. Soc. Nephrol. 2020, 31, p.456-468.
11. Lee K.H., Ho Y,. Tarng D.C. Iron Therapy in Chronic Kidney Disease: Days of Future Past. // Int J Mol Sci., 2021, 22(3)
12. Benoit S.W., Ciccia E.A., Devarajan P. Cystatin C as a biomarker of chronic kidney disease: latest developments // Expert Rev Mol Diagn. 2020, 20(10), p.1019-1026.
13. Terada K., Sumi Y., Aratani S. et al. Plasma erythropoietin level and heart failure in patients undergoing peritoneal dialysis: a cross-sectional study // Ren Replace Ther, 2021, 7 (3)
14. Matsuoka T., Abe M., Kobayashi H. Iron Metabolism and Inflammatory Mediators in Patients with Renal Dysfunction // Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 3745.
15. Agarwal A.K. Iron Metabolism and Management: Focus on Chronic Kidney Disease // Kidney Int. Suppl. 2021, 11, p.46-58.
16. Portolés J., Martín L, Broseta J.J. et al. Anemia in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology and Current Treatments, to Future Agents // . Front Med (Lausanne). 2021, 8, 642296
17. McCullough K., Bolisetty S.. Ferritins in Kidney Disease // Semin Nephrol. 2020, 40(2), p.160-172.
18. Hsu Y.H., Chiu I.J., Lin Y.F. et al. Lactoferrin Contributes a Renoprotective Effect in Acute Kidney Injury and Early Renal Fibrosis // Pharmaceutics. 2020, 12(5):434.
19. Jianing F.U., Yang L., Dehong TAN, et al. Iron transport mechanism of lactoferrin and its application in food processing // Food Sci. Technol, Campinas, 2023. 43, e121122

Резюме
Молекулярные механизмы анемии при хронической болезни почек: особенности обмена железа
Г.М. Эфендиева

Целью исследования является изучение характеристика белков обмена железа в молекулярных механизмах анемии при хронической болезни почек (ХБП). В исследование включены 44 пациента с ХБП 2-3 стадии, не получающие гемодиализ (консервативная группа), и 46 пациентов с ХБП терминальной стадии, получающих регулярный гемодиализ (терминальная группа). Анализировались концентрации гемоглобина, железа, креатинина, мочевой кислоты, эритропоэтина, цистатина С, ферритина, лактоферрина и гепсидина в крови пациентов. У пациентов с ХБП наблюдается снижение концентрации эритропоэтина и железа, а также статистически значимое повышение концентраций цистатина С, гепсидина, лактоферрина и ферритина по сравнению с контрольной группой.

Summary
Molecular mechanisms of anemia in chronic kidney disease: characteristics of iron metabolism
G.M. Efendiyeva

The aim of the research is to study the characteristics of iron metabolism proteins in the molecular mechanisms of anemia in chronic kidney disease (CKD). The study included 44 patients with CKD stage II-III not receiving hemodialysis (conservative group) and 46 patients with end-stage CKD receiving regular hemodialysis (end-stage group). The concentrations of hemoglobin, iron, creatinine, uric acid, erythropoietin, cystatin C, ferritin, lactoferrin, and hepcidin in the blood of the patients were analyzed. In CKD patients, the concentrations of erythropoietin and iron were decreased, while the concentrations of cystatin C, hepcidin, lactoferrin, and ferritin were statistically significantly increased compared to the control group.

Daxil olub: 03.12.2024