ORİJİNAL MƏQALƏLƏR – ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ – ORİGİNAL ARTİCLES

UOT: 616.61-008.64

Fibroblastın böyümə faktoru-23 və damar sərtliyi arasında qarşılıqlı əlaqə

V.Ə.Əzizov, Ş.Q. İsmayılova, E.M.Hətəmzadə, S.R.Muradova, S.Z.Hacıyeva
Azərbaycan Tibb Universitetinin I Daxili xəstəliklər kafedrası, Bakı

Xülasə: Tədqiqata 64 qadın, 46 kişi olmaqla 120 xəstə daxil edilmişdir. Xəstələr iki qrupa ayrılmışdır: qeyri-diabetik xronik böyrək xəstəliyi (I qrup) və diabetik xronik böyrək xəstəliyi (II qrup) olmaqla 2 qrupa ayrılmışdır. Xəstələrdə serum FGF-23 dəyərləri ölçülmüş və aplansion tonometriya metodu ilə arterial elastiklik kəmiyyət baxımından ölçülmüş və arterial sərtlik dəyərləndirilmişdir. FGF-23 göstəriciləri II qrupda daha yüksək olmuşdur ($p<0,021$). Həmçinin qruplar arasında sistem damar rezistentliyi (SDR) ($p<0,019$), total damar impedansı (TDİ) ($p<0,012$), böyük arteriyaların elastiklik indeksi (BAEİ) ($p<0,033$), kiçik arteriyaların elastiklik indeksi (KAEİ) ($p<0,013$) göstəricilərin statistik dürüst fərq aşkarlanmışdır. Beləliklə məlum olmuşdur ki, diabet mənşəli XBX zamanı damar sərtlik əmsalında olan dəyişikliklər daha geniş xarakterli omuşdur. FGF-23 ilə damar sərtliyi arasında müsbət korelyasiya əlaqəsi müəyyən edilmişdir.

Açar sözlər: böyrəklərin xronik xəstəliyi, fibroblast böyümə amili 23, damar sərtliyi

Ürək-damar xəstəliklərinin ağırlaşmaları xronik böyrək xəstəliyindən (XBX) əziyyət çəkən xəstələrin əsas ölüm səbəbidir. Damar kalsifikasiyası ürək-damar xəstəlikləri və ölümlə yüksək korelyasiyaya malikdir [1]. Damar kalsifikasiyasının yayılması XBX terminal mərhələsində olan xəstələrdə davamlı olaraq artır [2]. Damar/qapaq kalsifikasiyası olan XBX 3-5-ci mərhələsində olan xəstələrin mümkün olan ən yüksək ürək-damar riskinə malik olduğu nəzərə alınmalıdır [3,4]. Transplantasiyadan sonrakı dövrdə də yüksək qan təzyiqi, hiperurikemiya, hiperglikemiya artmış bel və qalça çevrəsi göstəriciləri kimi metobolik sindrom kriteriyaları arterial sərtliklə yaxından əlaqəlidir [5]. Damar kalsifikasiyası müxtəlif vasitəçi və effektor zülalları əhatə edən həm passiv, həm də aktiv proseslərin nəticəsidir. Uzun illər damar kalsifikasiyasının qanda fosfat səviyyəsinin yüksəlməsi və kalsium fosfatın artması nəticəsində plazmanın həddən artıq doyması ilə nəticələnən passiv proses olduğu düşünülürdü [6,7]. Hipertoniya, qocalma, siqaretçəkmə, şəkərli diabet və anormal lipid mübadiləsi kimi ənənəvi risk faktorları ürək-damar xəstəliklərinin yüksək tezliyini tam izah etmir və bu, bəzi başqa amillərin xəstəliyin patogenezində iştirak edə biləcəyini göstərir.

Tədqiqatın məqsədi: diabet və qeyri-diabet mənşəli XBX xəstələrində fibroblastin böyümə faktoru (FGF)-23 ilə damar sərtliyi arasındakı əlaqənin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Açıq, randomizə olmayan, tək mərkəzli tədiqiat işi 2018-2022-ci illərədə Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində Tədris Terapevtik klinikasında aparılmışdır. Tədiqiqata cəlb olunan 120 xəstədən 54 kişi, 66-sı qadın olmuşdur. Xəstələr şəkərli

diabet mənşəli (n=60) və qeyri-diabet mənşəli (n=60) XBX olan xəstələr olmaqla iki qrupa ayrılmışdır. Bütün xəstələrdə yumaqcıq filtarsiya sürəti (YFS) CKD-EPİ formulası ilə hesablanmış və YFS <15ml/dəq/1.73 m2 və >60ml/dəq/1.73 m2 olan xəstələr tədqiqata daxil edilməmişdir. BXX-nin mərhələsi KDIGO-2012 tərəfindən təklif edilmiş klinik protokalda verilmiş təsnifata əsasən müəyyən edilmişdir. Bütün xəstələrə rutin biokimyəvi müayinələrdən əlavə 15 dəqiqəlik istirahət sonrası HDI Pulswave Profilling nəbz dalğasının profillənməsi cihazı ilə supin mövqedə, aplanasiya tonometriya üsulu ilə və ardıcıl olaraq iki dəfə sağ və sol mil arteriyası üzərində arterial sərtlik ölçmələri aparılımışdır.

Nəticələr və müzakirələr. Ümumilikdə 3-4-cü mərhələ BXX olan 120 xəstənin 53.3%-i qadın, 46.7% - kişi olmuşdur. 1-ci qrupda qeyri diabet mənşəli böyrək xəstəlikləri nəticəsində XBX inkişaf etmiş xəstələrdə orta yaş – 60,54±7,39 və 2-ci qrupda – şəkərli diabet nəticəsində XBX inkişaf etmiş xəstələrdə isə 65,9±8,71 müəyyən edilmişdir. Xəstələrin ilkin klinik və demoqrafik xüsusiyyətləri Cədvəl 1-də təqdim olunur.

Cədvəl 1. Xəstələrin ümumi xarakteristikası

Göstəricilər	Qrup I	Qrup II	Dürüstlük əmsalı
Yaş	60,54±7,39	65,9±8,71	0,123
Cins (Q/K)	31/27	33/29	0,175
Bədən Kütlə İndeksi (BKİ)	27,14	31,86	0,591
Bel dairəsinin ölçüsü (sm)	81,58±7,50	89,69±11,95	0,020
ÜİX (%)	12 (17,8)	28 (46,7)	0,015
Siqaretçəkmə	11 (19,6)	29 (42,6)	0,567
AT müddəti	12,4±3,7	9,6±4,3	0,547

Qruplar cins, yaş, antropometrik parametrlər, əsas ürək-damar risk faktorları, hipertoniyanın müddəti baxımından bir-birilə oxşar idi.

Xəstələrin ümumi xarakteristikasında qruplar üzrə yalnız bel dairəsinin ölçüsündə statistik dürsüst fərq olmuş, həmçinin II qrupda 46,7% xəstədə ÜİX mövcudluğuna görə də I qrupdan statistik dürüst olaraq fərqlənmişdir (p=0,015). I qrupda isə bu göstərici 20% olmuşdur.

Aparılmış müayinələrin nəticələrində isə qanda şəkər, kreatinin,total xolesterol, FGF-23, hs-CRP səviyyələrində qruplar arsında fərq aşkarlanmışdır (müvafiq olaraq p<0,047, p<0,021, p<0,043) (Cədvəl 2).

Cədvəl 2. Qruplar üzrə əsas müayinələrin nəticələri

Göstəricilər	Qrup I	Qrup II	**p**
Qlükoza (mg/dL)	84,35±6,87	187,69 ± 18,91	0,016
Kreatinin (mg/dL)	2,17 ±1,84	3,75 ± 1,37	0,013
Kalsium (mg/dL)	9,46±0,28	9,52 ± 0,45	0,461
Fosfor (mg/dL)	3,25(2-4)	3,4 (2,9-4,3)	0,061
25 OH Vitamin D (ng/mL)	14,75 (4,71-35,98)	13,51 (3,26-176,6)	0,355
PTH (pg/mL)	163,6 (27,9-233)	155,25 (17-148,2)	0,244
Total xolesterin (mg/dL)	192,5 (108-235)	293,5 (180-313)	0,047
YSL xolesterin (mg/dL)	46,5 (29-75)	46 (30-91)	0,801
ASL xolesterin (mg/dL)	120 (61-162)	114 (64-234)	0,768
Triqliserid (mg/dL)	185 (36-293)	206,5 (31-511)	0,108
FGF23 (pg/ml)	2572,7 ± 471	3674,3 ± 406	0,021
Hs-CPR	16,4±0,58(11,8-19,7)	18,3±1,75 (11,7-32,0)	0,043

Nəbz dalğasına əsasən damar sərtliyinin meyarları öyrənilmişdir və nəticələr öz əksini cədvəl 3-də tapmışdır.

Cədvə l 3. Nəbz-dalğa profilləşməsi cihazından alınmış parametrlər

Göstəricilər	Qrup I	Qrup II	p
SAT (mmHg)	124,5 (98-140)	128 (99-181)	0,097
DAT (mmHg)	70,96±8,02	75,80±12,27	0,039
OAT (mmHg)	89 (70-105)	95 (75-155)	0,029
Nəbz təzyiqi (mmHg)	52,5 (30-67)	51 (37-88)	0,789
Ürək vurğusu (vurğu/dəq)	76,88±8,50	73,54±11,58	0,181
Kardiak indeks	3,07±0,32	2,97±0,33	0,223
SDR	1088,92±221,18	1400±407,43	0,019
TDİ	120,5 (69-189)	149,5 (82-291)	0,012
BAEİ	14,77±5	12,44±4,23	0,033
KAEİ	6,45 (2,8-15,7)	4,9 (1,6-11,8)	0,013

Qruplar arasında sistemik damar rezistentliyi (SDR), total damar impedansı (TDİ), böyük arteriyaların elastiklik indeksi (BAEİ), kiçik arteriyaların elastiklik indeksi (KAEİ) göstəriciləri arsında statistik dürüst fərq aşkarlanmışdır. Beləliklə məlum olmuşdur ki. diabet mənşəli XBX zamanı damar sərtlik əmsalında olan dəyişikliklər daha geniş xarakterli omuşdur. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, FGF-23 in vivo kalsitriolu azaldır və XBX-də FGF23 ilə kalsitriol arasında tərs korrelyasiya var [8]. Lakin, bu tədqiqatlarda 1,25(OH)2D3 ölçmələri aparılmamışdır. Bizim tədqiqatda 25(OH)D3-ün FGF-23 ilə mənfi korrelyasiya əlaqədə olduğunu müəyyən etdik. Mirza et.al FGF-23 səviyyəsi ilə ED və nəbz dalğa kontur analizi ilə əldə etdiyi arterial sərtlik ölçmələrinin nəticələri arasında pozitiv əlaqəni göstərmişdilər [9]. Bizim tədqiatımız da bu nəticəni təsdiq etmiş və nəbz dalğa analizinin çox saylı parametrlərinin ölçülməsi daha dəqiq nəticələr almağa kömək etmişdir.

Yekun. FGF-23 XBX-in 3-cü mərhələsindən başlayaraq xəstələrində iltihabın və oksidləşdirici stressin müxtəlif markerləri ilə əlaqələndirilir. İltihab markerlərinin normallaşdırılması FGF-23 və damar kalsifikasiyası arasındakı əlaqəyə müsbət təsir göstərə bilər. Erkən kalsifikasiyanın diaqnostikasında nəbz dalğasının profilləşməsinin rolu vardır.

ƏDƏBİYYAT

1. Jimbo, Rika et al. Fibroblast growth factor 23 accelerates phosphate-induced vascular calcification in the absence of Klotho deficiency // Kidney international, 2014, 85 (5), p. 1103-11.

2. Jean, Guillaume et al. Peripheral vascular calcification in long-haemodialysis patients: associated factors and survival consequences // European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association, 2009, 24 (3), p. 948-55.

3. London, Gérard M et al. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality // European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association, 2033, 18 (9), p.1731-40.

4. Parker, Benjamin D et al. The associations of fibroblast growth factor 23 and uncarboxylated matrix Gla protein with mortality in coronary artery disease: the Heart and Soul Study // Annals of internal medicine, 2010, 152 (10), p. 640-8.

5. Кулиев О.М., Мамедзаде А.Я., Исмайлова Ш.Г. Артериальная жесткость и показатели метаболического синдрома у реципиентов почечного трансплантата // Медицинские новости, 2023, №4, с.77-80.

6. Kovesdy C.P., Ahmadzadeh S., Anderson J.E. et al. Secondary hyperparathyroidism is associated with higher mortality in men with moderate to severe chronic kidney disease // Kidney Int., 2008, 73 (11), p.1296-302.

7. Tonelli M., Curhan G., Pfeffer M. et al. between alkaline phosphatase, serum phosphate, and all-cause or cardiovascular mortality// Circulation, 2009, 120 (18), p.1784-92.

8. Gutierrez O., Isakova T., Rhee E. et al. Fibroblast growth factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease // Journal of the American Society of Nephrology, 2005, 16, p. 2205-2215.

9. Mirza M.A., Larsson A., Lind L. et al. Circulating fibroblast growth factor-23 is associated with vascular dysfunction in the community // Atherosclerosis, 2009, 205, p. 385-90.

Взаимосвязь между фактором роста фибробластов-23 и жесткостью сосудов

В.А. Азизов, Ш.К. Исмаилова, Э.М. Хатамзаде, С.Р. Мурадова, С.З.Гаджиева
Азербайджанский медицинский университет, Кафедра внутренних болезней, Баку

Резюме: В исследование включены 120 пациентов, из них 64 женщины и 46 мужчин. Больные были разделены на 2 группы: с недиабетической ХБП (I группа) и диабетическую ХБП (II группа). У пациентов измеряли сывороточные значения FGF-23, количественно измеряли эластичность артерий и оценивали жесткость артерий методом аппланционной тонометрии. Показатели FGF-23 были выше во II группе (p<0,021). Также между группами выявлена статистически значимая разница по системному сосудистому сопротивлению (p<0,019), общему сосудистому импедансу (p<0,012), индексу эластичности крупных артерий (p<0,033), индексу эластичности мелких артерий (p<0,013). Таким образом, стало известно, что изменения коэффициента сосудистой жесткости при диабетической ХБП носят более широкий характер. Была обнаружена корреляция между FGF-23 и жесткостью сосудов.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, фактор роста фибробластов 23, жесткость сосудов

Relationship between fibroblast growth factor-23 and vascular stiffness

V.A. Azizov, Sh.Q. Ismailova, E.M.Hatamzade, S.R.Muradova, S.Z.Hajiyeva
Azerbaijan Medical University, I Department of Internal Medicine, Baku

Summary: 120 patients, including 64 women and 46 men, were included in the study. The patients were divided into 2 groups: non-diabetic CKD (group I) and diabetic CKD (group II). Serum FGF-23 values were measured in patients and arterial elasticity was quantitatively measured and arterial stiffness was evaluated by the applanation tonometry method. FGF-23 indicators were higher in group II (p<0.021). Also, a statistically significant difference was found between the groups in systemic vascular resistance (p<0.019), total vascular impedance (p<0.012), elasticity index of large arteries (p<0.033), elasticity index of small arteries (p<0.013). Thus, it became known that the changes in the vascular stiffness coefficient during diabetic CKD are of a wider nature. A positive correlation was found between FGF-23 and vascular stiffness.

Key words: chronic kidney disease, fibroblast growth factor 23, vascular stiffness

Daxil olub: 31.07.2024