

DOI: <https://doi.org/10.36719/2707-1146/38/12-17>

Aytac Şükürlü
Azərbaycan Tibb Universiteti
magistrant
sukurluaytac987@gmail.com
Tahirə Əsgərova
Azərbaycan Tibb Universiteti
biologiya elmləri doktoru
sukurluaytac987@gmail.com

DƏMİR MÜBADİLƏSİNİN POZULMASI QARACİYƏR SİRROZUNUN YARANMA SƏBƏBLƏRİNDƏN BİRİ KİMİ

Xülasə

Qaraciyər sirrozu sağlam qaraciyər toxumasının tədricən funksiyasının pozulması ilə xarakterizə olunan xroniki qaraciyər xəstəliyidir. Bir neçə amil qaraciyər sirrozunun inkişafına səbəb olsa da, dəmir mübadiləsinin pozulması tədricən daha çox xəstəliyin ağırlaşmasına gətirib çıxaran ən vacib səbəb kimi tanınır.

Dəmir orqanizmdə müxtəlif fizioloji prosesləri, o cümlədən oksigenin daşınmasını, enerji istehsalını və hüceyrə metabolizmini həyata keçirən vacib mikroelementdəndir. Bununla belə, qaraciyərdə həddindən artıq dəmirin yığılması oksidləşdirici stressə, iltihaba və toxumaların zədələnməsinə və nəticədə sirroza gətirib çıxara bilər. Bu məqalədə qaraciyər sirrozunun yaranma səbəblərindən biri kimi pozulmuş dəmir mübadiləsinin rolu, əlaqəli mexanizmlər, risk faktorları və potensial terapevtik müdaxilələr araşdırılacaq.

Açar sözlər: *sirroz, dəmir, qaraciyər, xroniki, orqanizm*

Aytaj Shukurlu
Azerbaijan Medical University
master student
sukurluaytac987@gmail.com
Tahira Asgarova
Azerbaijan Medical University
doctor of biological sciences
sukurluaytac987@gmail.com

Disorder of iron metabolism as one of the causes of liver cirrhosis

Abstract

Cirrhosis of the liver is a chronic liver disease characterized by the gradual deterioration of the function of healthy liver tissue. Although several factors contribute to the development of liver cirrhosis, iron metabolism disorders are gradually becoming more and more recognized as the most important cause of disease progression.

Iron is an important trace element that performs various physiological processes in the body, including oxygen transport, energy production and cell metabolism. However, excessive iron accumulation in the liver can lead to oxidative stress, inflammation, and tissue damage, ultimately leading to cirrhosis. This article will examine the role of impaired iron metabolism as a cause of liver cirrhosis, the associated mechanisms, risk factors, and potential therapeutic interventions.

Keywords: *cirrhosis, iron, liver, chronic, organism*

Giriş

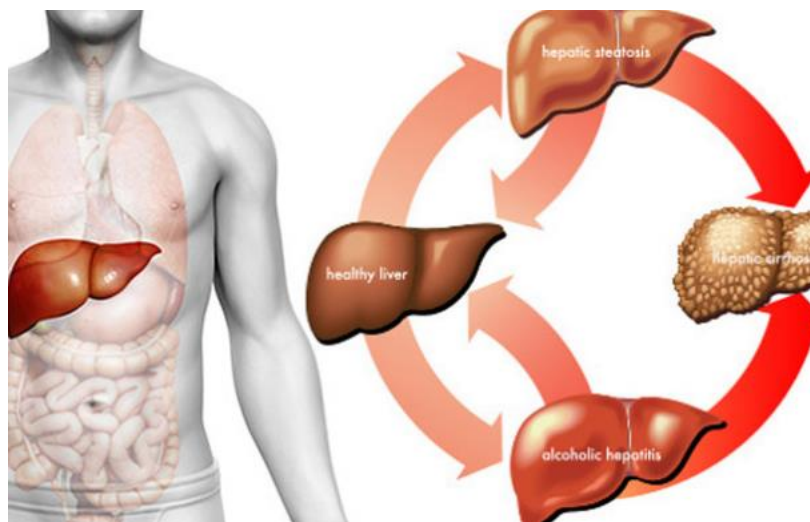
Dəmir mübadiləsinin pozulması ilə qaraciyər sirrozu arasındakı əlaqəni anlamaq üçün ilk növbədə orqanizmdə dəmir mübadiləsinə və homeostazı araşdırmaq lazımdır (Barutçuoğlu, Bozdemir, Bafloğlu, 2007:5). Dəmir ilk növbədə qida mənbələrindən alınır, udulması onikibarmaq bağırsaqlarda baş verir. Udulduqdan sonra dəmir, dəmiri hədəf toxumalara və hüceyrələrə çatdıran bir qlipoprotein ilə transferrinlə birləşərək qan dövranına keçir (Corradini, Ferrara, Pollicino, 2007:3).

Qaraciyər dəmir mübadiləsində mərkəzi rol oynayır. Həddindən artıq dəmiriferitin şəklində toplanır və lazım olduqda ondan istifadə edilir. Bundan əlavə, qaraciyər enterositlərin, makrofaqların və hepatositlərin səthində olan ferroportin zülalı vasitəsilə hepcidini sintez edərək dəmirin udulmasını tənzimləyir. Hecpidinin səviyyəsi yüksək olduqda, ferroportin parçalanır, dəmir ixracını azaldır və qaraciyərdə dəmir səviyyəsini artırır. Əksinə, hepcidinin aşağı səviyyəsi hepatositlərdə dəmirin miqdarının artmasına və bağırsaqlarda dəmirin udulmasının sürətlənməsinə səbəb olur (Jurczyk, Wawrzynowicz-Syczewska, Boroń-Kaczmarek, Sych, 2001:2).

Həm dəmir çatışmazlığının, həm də dəmirin həddindən artıq yüklənməsinin qarşısını almaq üçün dəmir homeostazı ciddi şəkildə idarə olunmalıdır (Anderson, 2013:8). Bu tənzimləmə bədənin əsas funksiyalarını yerinə yetirmək üçün kifayət qədər dəmir ehtiyatına malik olmasını təmin edir, eyni zamanda artıq dəmir yığılmasının toksik təsirlərinin qarşısını alır (Datz, Felder, Niederseer, Aigner 2013:3).

Qaraciyər sirozunda dəmir mübadiləsinin tənzimlənməsi pozula bilər ki, bu da qaraciyərdə dəmir yüklənməsinə səbəb olur. Həddindən artıq dəmir yükü dedikdə qaraciyərin toxumalarında dəmirin həddindən artıq yığılması nəzərdə tutulur. Bu vəziyyət tez-tez xroniki qaraciyər pozulmalarında, o cümlədən alkoqollu qaraciyər, alkoqolsuz yağlı qaraciyər və viral hepatit olan xəstələrdə müşahidə olunur [Bataller, Cabezas, Aller, Abad, 2019:7].

Həddindən artıq spirtləndirici istifadə edilməsi qaraciyər sirozunun ümumi səbəblərindən biridir. Alkoqoldan asılı qaraciyər xəstəliyində (AQX) qaraciyərin zədələnməsi bağırsaqlardan dəmirin udulmasının artmasına və alkoqolun hepatositlərə toksik təsiri səbəbindən qaraciyərdə dəmirin xaric edilməsi prosesinin pozulmasına səbəb ola bilər. Bütün bu faktorlar qaraciyərdə dəmirin yığılması ilə nəticələnir, qaraciyərin zədələnməsini şiddətləndirir və fibrozu inkişaf etdirir (Kim, Ejaz, Tayal, 2014:5).



Şəkil 1. Siroz olan xəstənin qaraciyərindəki dəyişiklikləri

Alkoqolsuz yağlı qaraciyər xəstəliyi (AYQX) piylənmə, insulin müqaviməti və metabolik sindromla əlaqəli olan geniş yayılmış qaraciyər xəstəliyidir. Tədqiqatlar göstərdi ki, AYQX olan insanlarda tez-tez qaraciyərdə dəmir səviyyəsinin artmasına səbəb olur ki, bu da qaraciyər fibrozunun inkişafına təkan verə bilər. AYQX-də dəmirin yığılmasının əsas mexanizmləri

mürəkkəbdir və bunu həm dəmirin udulmasının artması, həm də dəmirin ixracının pozulması ilə əlaqələndirmək olar (Liu, Meyer, Xu, 2013:23).

Xroniki viral hepatit, xüsusilə hepatit C və hepatit B də qaraciyər sirrozuna səbəb ola bilər. Hepatit virusları müxtəlif mexanizmlər vasitəsilə dəmir mübadiləsini, o cümlədən dəmiri tənzimləyən zülallarla birbaşa qarşılıqlı əlaqəni və xroniki iltihabın induksiyasını poza bilər (Bayram, Türkey, 2010:6).

Bəzəndə həddindən artıq miqdarda dəmir yığılması müxtəlif orqan və sistemlərin zədələnməsinə və bununla bağlı olaraq xəstəliklərin yaranmasına səbəb olur. Bunlardan biri də Hemaxromatoz xəstəliyidir. Hemaxromatoz termini bütün dəmir yığılması xəstəliklərini əhatə edir. Hemaxromatozun birincili (irsi) və ikincili tipləri aid edilir (Tüzün, Yakut, 2009:1). Dəmir yığılması xəstəliklərinin bəzilərinə xəstəliyin altında yatan ikinci dərəcəli pozulma yoxdur və bunlara birincili hemaxromatoz deyilir. Birincili hemaxromatoz bağırsaqdan dəmirin sorulmasının artdığı və hər hansı bir ikinci xəstəlik tapılmayan formasıdır (Valenti, Fracanzani, Dongiovanni, 2014:2). İkincili hemaxromatoz, xüsusilə təsirsiz eritropoez kimi bir hematoloji xəstəlik səbəbi ilə qan köçürülməsi nəticəsində görülən formadır. Hemaxromatoz geni (HFE) 6-cı xromosomda, HLA-A lokusunda yerləşir. İrsi Hemaxromatoz adətən HFE genində C282Y və/və ya H63D mutasiyası ilə xarakterizə olunur. Cəmiyyətdə Hereditər Hemaxromatoz (HH) olan xəstələrin 69-100%-də C282Y homoziqotluğu aşkar edilir. HFE geninin funksiyası plazma membranında yerləşən Transferrin reseptoru (Tfr) ilə qarşılıqlı əlaqədə olaraq Tfr-nin transferrinə yaxınlığını azaltmaqdır. HFE mutant geni (C282Y) β -2 mikroqlobulinlə bağlana bilməz. HFE- β -2 mikroqlobulin kompleksi hüceyrə membranında Tfr ilə qarşılıqlı əlaqədə ola bilməz və onun transferrinə olan yaxınlığını azalda bilməz, nəticədə bu da onikibarmaq bağırsaqdan və yuxarı nazik bağırsaqdan dəmirin həddən artıq sorulmasına səbəb olur. Ən çox yayılmış forma HFE geni ilə əlaqəli HH olsa da, müəyyən edilmiş yeni mutasiyalarla xəstəliyin digər alt qrupları da aşkar edilmişdir. Dəmir yüklənməsinin digər irsi formaları qeyri-HFE ilə əlaqəli HH adlanır. Genetik dəmirin həddindən artıq yığılması xəstəliklərinin təsnifatında, tip 1 HFE gen mutasiyası ilə müşayiət olunan klassik HH-ni təyin edir. Tip 2 yetkinlik yaşına çatmayan hemoxromatoz adlanan iki genetik mutasiyanı əhatə edir və erkən yaşda dəmirin daha artıq yığılması ilə xarakterizə olunur. Tip 2A hemajuvelin (HJV) mutasiyasını yaradan tip olduğu halda, Tip 2A HAMP gen mutasiyasının müşahidə olunduğu hepcidin funksiyasının ciddi şəkildə itirildiyi tiptir. Tip 3, yetkinlik dövründə transferrin reseptor-2 Tfr2 mutasiyası səbəbiylə meydana gələn və klassik HFE gen mutasiyasının klinik xüsusiyyətlərinə bənzər bir xəstəlik növüdür. Tip 4, ferroportin mutasiyasından yaranan həddindən artıq dəmir yükü xəstəliyidir. İrsi hemaxromatozun bir çox növlərində hepcidin istehsalının çatışmazlığı və ya onun reseptoruna bağlana bilməməsi diqqəti çəkir. Bu, hepcidin irsi dəmir yığılması xəstəliklərində və dəmirin tənzimlənməsində ümumi bir nöqtə olduğunu vurğulayır (Tüzün, Yakut, 2009:6).

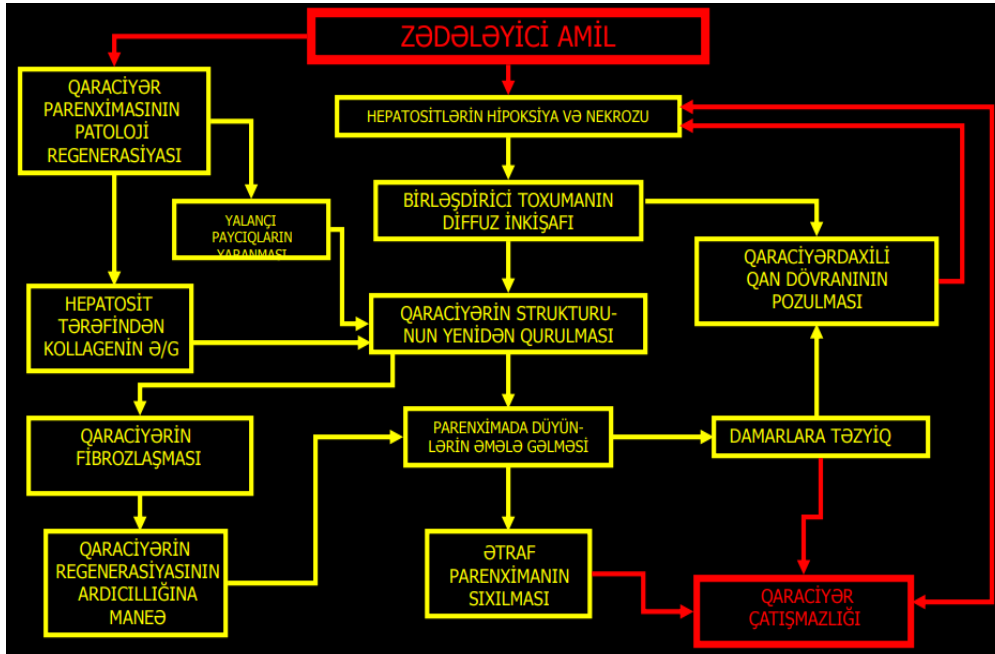
Dəmir metabolizmasını pozan və qaraciyər sirrozunun yaranma ehtimalını artıran bir neçə risk faktoru var. Bunlar aşağıdakılardır:

1. Genetik faktorlar: İrsi hemaxromatoz kimi bəzi genetik mutasiyalar qaraciyərdə dəmirin yığılmasına səbəb ola bilər. İrsi hemaxromatoz, hepcidin tənzimlənməsini pozan və dəmirin həddindən artıq yüklənməsinə səbəb olan HFE kimi genlərdə mutasiyalarla xarakterizə olunan autosom resessiv xəstəlikdir.

2. Alkoqol istifadəsi: Xroniki spirt istifadəsi dəmirin udulmasını gücləndirərək qaraciyərdən dəmir ixracını pozur. Alkoqoldan çox istifadə edən şəxslərdə alkoqollu qaraciyər xəstəliyinin və sirrozun yaranma riski artır.

3. Metabolik pozğunluqlar: Piylənmə, insulin müqaviməti və metabolik sindrom kimi vəziyyətlər alkoqolsuz yağlı qaraciyər xəstəliyi və qaraciyərdə dəmir yüklənməsi ilə əlaqələndirilir. Bu metabolik pozğunluqlar və dəmir mübadiləsi arasındakı qarşılıqlı əlaqə qaraciyər xəstəliyinin inkişafına səbəb ola bilər.

4. Xroniki Viral Hepatit: Viral hepatit, xüsusən də hepatit B və C, müxtəlif mexanizmlər vasitəsilə dəmir mübadiləsini poza bilər. Bu hepatit növləri xroniki viral infeksiyaları olan şəxsləri qaraciyərdə dəmir yüklənməsinə və sirroza qarşı daha həssas edir (Ramm, Ruddell, 2005:14).



Şəkil 3. Qaraciyər sirrozunun patogenizi

Qaraciyər sirrozu kontekstində həddindən artıq dəmir yüklənməsinin diaqnozu klinik, laboratoriya və görüntüləmə nəticələrinin qiymətləndirməsini və təhlil edilməsini tələb edir (Mekhtiev,2014:4). Sirrozlu xəstələrdə dəmirin vəziyyətini qiymətləndirmək üçün adətən aşağıdakı üsullardan istifadə olunur:

1. Serum Dəmir Parametrləri: Qan testləri dəmir mübadiləsinin müxtəlif markerlərinin, o cümlədən serum dəmiri, transferrin saturasiyası (TSAT), serum ferritini və ümumi dəmir bağlama qabiliyyətini (TİBC) ölçə bilər. Yüksək serum ferritin səviyyələri və TSAT həddindən artıq dəmir yüklənməsinin göstəricisidir.

2. Qaraciyər biopsiyası: Qaraciyərin dəmir tərkibini birbaşa qiymətləndirmək üçün qaraciyər biopsiyası aparıla bilər. Qaraciyər toxumasının dəmirlə boyanması dəmir səviyyəsinin kəmiyyətə ölçülməsini təmin edə və dəmirin çökməsinin şiddətini qiymətləndirə bilər.

3. Qeyri-invaziv üsul: Maqnit rezonans (MRT) və maqnit rezonans elastografiya (MRE) kimi qeyri-invaziv üsullar biopsiyaya ehtiyac olmadan qaraciyərdə dəmir tərkibini və qaraciyər fibrozunu qiymətləndirmək üçün istifadə edilə bilər.

4. Genetik test: İrsi hemaxromatozu və ya pozulmuş dəmir metabolizmi ilə əlaqəli digər genetik mutasiyaları müəyyən etmək üçün genetik test hesab edilə bilər.

5. Klinik Qiymətləndirmə: Kliniki qiymətləndirməyə qaraciyər funksiyası testləri və qeyri-invaziv tədqiqatlara əlavə olaraq dəri pigmentasiyası, oynaq ağrısı və hepatomeqaliya kimi dəmir yüklənməsinin əlamətləri, simptomlarının qiymətləndirilməsi daxildir (Levitan, 2017:3).

Qaraciyər sirrozu olan xəstələrdə həddindən artıq dəmir yüklənməsinin tənzimlənməsi xəstəliyin gedişatını və ağırlaşma riskini azaltmaq üçün çox vacibdir. Müalicə strategiyaları dəmir səviyyəsini normallaşdırmaq, oksidləşdirici stressi azaltmaq və qaraciyərin daha çox zədələnməsinin qarşısını almaq məqsədi daşıyır (Ellis, 2012:9).

Flebotomiya və ya terapevtik qan alma, irsi hemaxromatoz və əhəmiyyətli dəmir yükü olan şəxslər üçün əsas müalicə variantıdır. Müəyyən bir həcmdə qanın dövrü olaraq çıxarılması ilə artıq dəmir bədəndə tədricən azalır. Bu yanaşma dəmir səviyyəsini azaltmağa, daha çox orqan

zədələnməsinin qarşısını almağa və simptomları yaxşılaşdırmağa kömək edir (Kowdley, Belt, Wilson, 2016:8).

Dəmir xelat terapiyası bədəndə artıq dəmiri birləşdirən və onun xaric olmasını asanlaşdıran dərmanların istifadəsini nəzərdə tutur. Bu müalicə daha çox talassemiya və miyelodisplastik sindromlarla əlaqəli olsa da, qaraciyər sirrozu və flebotomiya keçirə bilməyən dəmir yükü olan şəxslər üçün də nəzərdə tutula bilər (Paterson, Pietrangelo, 2011:5).

Əsas qaraciyər xəstəliyinin müalicəsi qaraciyərdə dəmir yüklənməsinin və sirrozun idarə edilməsində vacibdir. Qaraciyər xəstəliyinin səbəblərindən asılı olaraq müxtəlif müalicə üsulları mövcuddur. Bunlar aşağıdakıları əhatə edə bilər:

1. Alkoqolun dayandırılması: Alkoqollu qaraciyər xəstəliyi üçün ilk addım tez-tez spirt istifadəsini dayandırmaqdır. Bu, daha çox qaraciyər zədələnməsinin qarşısını almağa kömək edir və qaraciyərin müəyyən dərəcədə bərpasına imkan verə bilər.

2. Antiviral Müalicə: Viral hepatit (məsələn, hepatit B və C) hallarında antiviral dərmanlar virusun təkrarlanmasının qarşısını almaq, iltihabı azaltmaq və qaraciyər xəstəliyinin inkişafını yavaşlatmaq üçün istifadə olunur.

3. Həyat tərzini dəyişiklikləri: Alkoqolsuz yağlı qaraciyər xəstəliyi olan xəstələr insulin həssaslığını yaxşılaşdırmaq və qaraciyərdə yağ yığılmasını azaltmaq üçün kilo itkisi, pəhriz dəyişiklikləri və artan fiziki fəaliyyət daxil olmaqla həyat tərzində dəyişikliklər etməyi tövsiyə edilir.

4. Metabolik Vəziyyətlərin İdarə Edilməsi: Piylənmə, insulin müqaviməti və metabolik sindromun idarə edilməsi alkoqolsuz yağlı qaraciyər xəstəliyinin idarə edilməsinə və qaraciyərdə dəmirin həddindən artıq yüklənməsi riskini azaltmağa kömək edə bilər (Trombini, Paolini, Pelucchi, Mariani, Nemeth, Ganz, Piperno, 2011:3).

Qaraciyər sirrozu və dəmir yükü olan xəstələrdə hepatoselülar karsinoma (HCC) kimi ağırlaşmaların inkişaf riski artır. Belə xəstələrdə həddindən artıq dəmir yüklənməsinin diaqnostikası və idarə edilməsi klinik qiymətləndirmə, laboratoriya testləri, qeyri-invaziv üsullar, lazım gəldikdə genetik testləri əhatə edən multidisiplinar yanaşma tələb edir (Bulatova, Shchekotova, Dolgikh, Paducheva, 2022:10). Müalicə strategiyalarına flebotomiya, dəmir şelasiya terapiyası və əsas qaraciyər xəstəliyinin müalicəsi daxil ola bilər. Bundan əlavə, xəstənin nəticələrini yaxşılaşdırmaq və hepatoselülar karsinomanın inkişafının qarşısını almaq üçün ağırlaşmalara müntəzəm nəzarət vacibdir (Milic, Mikolasevic, Orlic, Devcic, Starcevic-Cizmarevic, Stimac, Kapovic, Ristic, 2016:5).

Nəticə

Qaraciyər sirrozu qaraciyərdə həddindən artıq fibrozun (çapıq) yığılmasını təsvir etmək üçün istifadə edilən tibbi termdir. Qaraciyərdə zədələnməsi zamanı qaraciyər hüceyrələri itir, lakin hüceyrələr sürətlə yenilənmə qabiliyyətinə malikdir və çapıq/fibroz əmələ gəlmir. Zədəyə səbəb olan amil davamlı və ya təkrarlanan olduqda, qaraciyər hüceyrələrinin ölüm-bərpa dövrü ərzində qaraciyərdə çapıq toxuması yığılmağa başlayır.

Dəmir eritropoetik funksiya, oksidləşdirici maddələr mübadiləsi və hüceyrə toxunulmazlığı üçün lazım olduğu üçün vacib elementdir. Dəmir mübadiləsinin tənzimlənməsi çox önəmlidir, çünki dəmirin hüceyrə mübadiləsində və aerob tənəffüsdə rolu böyükdür və dəmirin həddindən artıq yüklənməsi sərbəst radikalların əmələ gəlməsi və lipid peroksidasiyası vasitəsilə hüceyrə ölümünə və toksikliyə səbəb olur. Əksinə dəmir çatışmazlığı hemoglobin istehsalının azalmasına və nəticədə anemiyaya səbəb ola bilər.

Qaraciyər sirrozunda pozulmuş dəmir mübadiləsinin tənzimlənməsi əsas amil götürülür və xroniki qaraciyər xəstəlikləri olan xəstələrin qiymətləndirilməsində vacib rol oynayır. Dəmirin səbəb olduğu qaraciyər zədələnməsinin altında yatan mexanizmlərə dair əlavə tədqiqatlar və məqsədyönlü müalicə üsullarının inkişafı qaraciyər sirrozu və həddindən artıq dəmir yükü olan şəxslərin proqnozunu yaxşılaşdırmaq üçün yeni yollar təklif edə bilər.

Ədəbiyyat

1. Barutcuoglu, B., Bozdemir, A.E., Baflo, G. (2007). Hecpidin, a New Regulator of Iron Homeostasis. Turkey: Turkish Journal of Clinical Biochemistry, 8 p.
2. Corradini, E., Ferrara, F., Pollicino, T. (2007). Disease progression and liver cancer in the ferroportin disease. England: British Society of Gastroenterology, 4 p.
3. Jurczyk, K., Wawrzynowicz-Syczewska, M., Boroń-Kaczmarek, A., Sych, Z. (2001). Serum iron parameters in patients with alcoholic and chronic cirrhosis and hepatitis. Poland: Medical Science Monitor, 5 p.
4. Anderson, E.R., Shah, Y.M. (2013). Iron homeostasis in the liver. America: Comprehensive Physiology, 16 p.
5. Datz, C., Felder, T.K., Niederseer, D., Aigner, E. (2013). Iron homeostasis in the metabolic syndrome. Austria: European Journal of Clinical Investigation, 10 p.
6. Bataller, R., Cabezas, J., Aller, R., Abad, J. (2019). Alcohol-related liver disease. Spain: Gastroenterología y Hepatología, 20 p.
7. Kim, Y., Ejaz, A., Tayal, A. (2014). Temporal trends in population-based death rates associated with chronic liver disease and liver cancer in the United States over the last 30 years. America: Cancer, 8 p.
8. Liu, Y., Meyer, C., Xu, C. (2013). Animal models of chronic liver diseases. Germany: Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 52 p.
9. Bayram, Y., Turkyay, C. (2010). Hereditary Hemochromatosis Diagnosis and Treatment. Ankara: Current gastroenterology, 8 p.
10. Tuzun, Y., Yakut, M. (2009). Iron Metabolism and Hereditary Hemochromatosis. Ankara: Current Gastroenterology, 8 p.
11. Valenti, L., Fracanzani, A.L., Dongiovanni, P. (2014). A randomized trial of iron depletion in patients with nonalcoholic fatty liver disease and hyperferritinemia. Italy: World J Gastroenterol, 10 p.
12. Ramm, G.A., Ruddell, R.G. (2005). Hepatotoxicity of iron overload: mechanisms of iron-induced hepatic fibrogenesis. California: Seminars in liver disease, 17 p.
13. Mekhtiev, S.N., Stepanenko, V.V., Zinoveva, E.N., Mekhtieva, O.A. (2014). Modern ideas about liver fibrosis and methods of its correction. Russian: Farmateka, 7 p.
14. Levitan, B.N., Astakhin, A.V., Levitan, G.B. (2017). Tumor necrosis factor and its soluble receptors in chronic hepatitis and liver cirrhosis. Russian: Experimental and Clinical Gastroenterology, 5 p.
15. Ellis, E.L., Mann, D.A. (2012). Clinical evidence for the regression of liver fibrosis. England: Journal of Hepatology, 10 p.
16. Kowdley, K.V., Belt, P., Wilson, L.A. (2016). Serum ferritin is an independent predictor of histologic severity and advanced fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. America: Hepatology, 9 p.
17. Paterson, A., Pietrangelo, A. (2011). Disorders of iron overload. Italy: LIVER International, 8 p.
18. Trombini, P., Paolini, V., Pelucchi, S., Mariani, R., Nemeth, E., Ganz, T., Piperno, A. (2011). Hecpidin response to acute iron intake and chronic iron loading in dysmetabolic iron overload syndrome. Italy: LIVER International, 7 p.
19. Bulatova, I.A., Shchekotova, A.P., Dolgikh, O.V., Paducheva, S.V. (2022). Circulating Cytokines Reflect the Etiology-Specific Immune Environment in Cirrhosis and HCC. Russian: Science education, 15 p.
20. Milic, S., Mikolasevic, I., Orlic, L., Devcic, E., Starcevic-Cizmarevic, N., Stimac, D., Kapovic, M., Ristic, S. (2016). The Role of Iron and Iron Overload in Chronic Liver Disease. Poland: Medical Science Monitor, 8 p.