

ORIJINAL MƏQALƏ

AÇIQ GİRİŞ (OPEN ACCESS)

Azərbaycanlılarda inteqrin və fibrinogen genlərinin genetik polimorfizmlərinin daşınması ilə arterial hipertenziyanın kliniki aspektlərinin əlaqəsi

V.B. Nəzirova¹

Hipertenziya insan genomunun mutasiyaları ilə əlaqəli ən sosial əhəmiyyətli patologiyalardan biridir. Bu xəstəlik ilə əlaqəli genlərin identifikasiyası hipertenziv fenotiplərin təsnifat mexanizmini təmin edəcək və ürəyin işemik xəstəliyi, miokard infarktı və insult kimi ağırlaşmaların riski altında olan ayrı-ayrı xəstələr və ailələr üçün diaqnostik meyarlar yaratmağa imkan verəcək. Kardiogenetika sahəsində irəliləyişlər kardiometabolik pozğunluqların inkişafına cavabdeh olan gen-namizədləri müəyyən etməyə imkan verir.

Yüksək qan təzyiqi bütün dünyada aparıcı irsi ürək-damar xəstəliyinin (ÜDX) risk amilidir. Damar fenotiplərinin adətən davranış risk amilləri, məsələn, siqaret çəkmə, oturaq həyat tərzı və yanlış qidalanma ilə əlaqəli olmasına baxmayaraq, onlar, həmçinin, genetik fondla da əlaqəlidir. 2019-cu ildə bütün dünya üzrə ÜDX xəstələrinin sayı 523 mln. nəfər təşkil etmiş, bu xəstəliklərdən ölənlərin sayı isə, 18.6 mln-a çatmışdır [1-4]. Ürək-damar xəstəlikləri xroniki qeyri-infeksion xəstəliklərdir həm dünyanın əksər

ölkələrində həm də Azərbaycanda ölüm və və əlillik hallarının ən əsas səbəblərindən biridir [5-6]. Azərbaycanda ürəyin işemik xəstəlik (ÜİX) səbəbi ilə ölüm sayı 33.319-a və ya ümumi ölüm sayının 42,39%-ə çatmışdır [6]. 2015-2016-cı illərdə Azərbaycanda keçirilmiş, Bakı, Gəncə, Şəki, Lənkəran şəhərlərindən 4 mərkəzin iştirak etdiyi çoxmərkəzli kohorta tədqiqatı zamanı əldə olunmuş məlumatlara görə, regiondan və cinsdən asılı olaraq, yüksək ÜDX riski 20%-dən 60%-dək təşkil etmişdir. Belə ki, hər dördüncü kişidə və hər üçüncü qadında yüksək ÜDX riski mövcud olmuşdur [6].

Populyasiya tədqiqatları və qardaş və bacılarının iştirakı ilə aparılan tədqiqatlar əsasında hesablanmışdır ki, ÜİX-ə qarşı həssaslıq hallarının 40-60%-i genetik amillərə aid etmək olar [7]. Müəyyən olunmuşdur ki, GPIIb/IIIa kodlaşdıran genlərin, daha dəqiq desək, ITGA2 və ITGB3 genlərinin polimorfizmləri, trombotik

Yazışma üçün əlaqə:V.B. Nəzirova¹

1. Xüsusi Müalicə Sağlamlıq Kompleksi

xəstəliklər riski ilə əlaqəlidir. ITGA2 genində C807 mutasiyasının erkən miokard infarktı, emboliya, tromboz riski ilə əlaqəsi müəyyən edilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, ITGA2 daşıyıcısının T alleli kəskin koronar sindromlu pasiyentlərin 72.1%-ə xasdır və trombositlərin aqreqasiyasının qəfil sürətlənməsi ilə birgə mövcud olur, habelə, trombositlərin ADF-ə qarşı həssaslığını və kollageni artırır [7].

Fibrinogen GPIIb/IIIa trombosit reseptorunun əsas liqandıdır və, ÜİX-dən əziyyət çəkən pasiyentlərdə əlaqədar olaraq, IIIa qlikoproteinini (GPIIIa-inteqrin beta-3) kodlaşdıran ITGB3 geninin polimorfizmi (17q21.32 xromosomunda yerləşir) analiz edilmişdir. GPIIIa kodlaşdıran ITGB3 geninin PIA1/PIA2 (HPA1-a/HPA-1b) polimorfizmi beta-3 subvahidinin dəyişmiş konformasiyası və fibrinogenin yüksək bağlanması ilə əlaqəlidir [8].

Tədqiqatın məqsədi - Azərbaycanda inteqrin (ITGA2, ITGB3) və fibrinogen (FBG) genlərinin genetik polimorfizmlərinin daşıyıcılığından asılı olaraq, arterial hipertenzialı, ÜİX və 2-ci tip şəkərli diabetli pasiyentlərdə klinik-genetik aspektlərin qiymətləndirilməsi.

Material və metodları. Ümumilikdə 100 pasiyent müayinə edilmiş, onların 76-da AH olmuş, 24 isə, patologiyasız (nəzarət qrupu) olmuşdur. Tədqiqata daxiləlmə kriteriyaları: pasiyentlərin 20 - 77 yaş arası qrupundan olması, hər iki cinsdən olan pasiyentlərin iştirak etməsi. Xaricedilmə kriteriyaları: pasiyentlərin 20 yaşdan kiçik və 77 yaşdan böyük olması, hamiləlik, anadangəlmə ürək qüsuru olan xəstələr, anadangəlmə və qazanılma qan xəstəlikləri, onkoloji və kimiyaterapiya alan xəstələr, psixi pozuntular. ÜİX və şəkərli diabetin (ŞD2) mövcud olub-olmadığından asılı olaraq, əsas qrup 3 klinik yarımqrupa bölünmüşdür: I yarımqrupa AH-sı olan 29

pasiyent, II yarımqrupa AH-sı və ÜİX-i olan 23 pasiyent, III yarımqrupa isə, AH + ÜİX + ŞD2 olan 24 pasiyent daxil edilmişdir.

Pasiyentlərin müayinəsinə anamnezin toplanması, antropometrik göstəricilər, instrumental, laboratoriya və genetik müayinələr daxil edilmişdir. Pasiyentlərin müayinəsi zamanı Beynəlxalq hipertoniya cəmiyyətinin 2018-ci il üzrə praktiki tövsiyələrinə rəhbər tutulmuşdur [9]. Transtorokal Exokardioqrafiya və Doppleroqrafiya – standart üsulla «Acuson Juniper» stasionar ultrasəs aparatı ilə həyata keçirilmişdir. Lipid Spektrinin göstəricilərinin təyini zərfdabda Roche Cobas C 111 (İsveçrə), fotometrik metodu (TQ > 400mg/dL olduğu halda, birbaşa HDL və LDL səviyyəsi üçün) və SD lipidcare cihazı enzimatik solid faza texnologiyası (ÜXS, TQ, YSLP, hesablanmış ASLP (Friedewald düsturu ilə)) ilə müəyyən edilmişdir. ÜİX qrupunda olan xəstələrə ÜİX diaqnozu erqometriya, komputer tomoqrafiya (Agatston skore), koronar angioqrafiya (KAQ) və/və ya KT-angioqrafiya kimi müayinələrin əsasında qoyulub və cavabları göstərilmişdir. B3 və A2 inteqrin genləri, habelə, fibrinogen massARRAY (Agena Bioscience GmbH, Almaniya) metodu ilə müəyyən edilmişdir. Tədqiqat işi dizayna görə – analitik; üsuluna görə – klinik; həcminə görə – seçmə; növünə görə – elmi; materialına görə – prospektiv; müddətinə görə – eninə; yerinə görə – klinik təsbit edilmişdir [10]. Tədqiqatın zamanı alınmış kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri variasiya, diskriminant, dispersiya üsullarının tətbiqi ilə IBM Statistics SPSS-26 proqramında aparılmışdır [10]. Kəmiyyət göstəricilər orta ($M \pm m$) və orta struktur (Me, Q1, Q3, min, max) göstəricilərlə ifadə olunmuş, sıraların müqayisəsi üçün həm parametrik (t-Student-Bonferroni) həm də qeyri-parametrik (U-Mann-Whitney, H-Kruskal-

Wallis) meyarlarından istifadə olunmuşdur [IBM SPSS Statistics]. Keyfiyyət göstəriciləri pay miqdarı (%) ilə ifadə edilmiş, müqayisəsi üçün Pirsonun χ^2 -meyarından (Chi-square Pearson) istifadə edilmiş, həmçinin alınmış statistik nəticənin dəqiqləşdirilməsi üçün qrupların sayından asılı olaraq U-Mann-Whitney və ya H-Kruskal-Wallis meyarlarından istifadə edilmişdir. Dispersiya analizi (ANOVA testi) öyrənilən faktorun nəticəyə təsirini qiymətləndirmək məqsədilə F-Fişer (F-Fisher) meyarı ilə aparılmış, həmçinin faktorun qradasiyalarının sayı nəzərə alınaraq, qeyri-parametrik üsullarla dəqiqləşdirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri. Gender, yaş və BKİ göstəricilərdə qruplar arasındakı əhəmiyyətli fərq aşkar olunmayıb.

Əsas və nəzarət qrupları arasında lipid spektrinin bütün göstəricilərinə statistik əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilmədi. Tədqiqata daxil edilən 3 yarım qrup arasında da lipid parametrlərinin orta dəyərlərinin müqayisəsində əhəmiyyətli fərq aşkar edilmədi. Təsviri statistikaya görə, ASLP və ÜXS göstəricisi seçməni ən yaxşı şəkildə xarakterizə edir. ANOVA dispersiya təhlilinə əsasən, əsas və nəzarət qruplarının SAT, DAT və NT-nin orta qiymətləri əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmişdir. Nəticədə, SAT, DAT və NT dəyərləri əsas qrupun xəstələrində hemodinamik parametrlərin orta qiymətlərinin bərabərliyinə təsir etdi. Üç tədqiqat yarımqrupları arasında SAT, DAT və NT-nin orta qiymətlərinin müqayisəsi fərqlərin əhəmiyyətini ortaya qoydu, yəni, SAT, DAT və NT göstəriciləri hipertoniya, hipertoniya + ürəyin işemik xəstəliyi və hipertoniya + ürəyin işemik xəstəliyi + ŞD2 olan xəstələrdə orta dəyərlərin bərabərliyinə təsir göstərmişdir; başqa sözlə, orta dəyərlərdəki fərqlərin əhəmiyyəti SAT, DAT və NT göstəricilərinin dəyərlərindən asılı idi.

AH olan xəstələrdə PLCRa diapazonu, AH+ÜİX olan xəstələrdə HGB, PLCRa diapazonu, AH+ÜİX+ŞD olan xəstələrdə HGB, PLT və PLCRa diapazonu tədqiqat nümunəsini ən yaxşı səciyyələndirmişdir. Klinik qrupların və nəzarət qrupunun xəstələrində ÜDS və QT-nin orta dəyərlərinin müqayisəsi heç bir əhəmiyyətli fərq aşkar etmədi, yəni, bu göstəricilər hipertenzialı xəstələrdə orta dəyərlərin bərabərliyinə təsir etməmişdir.

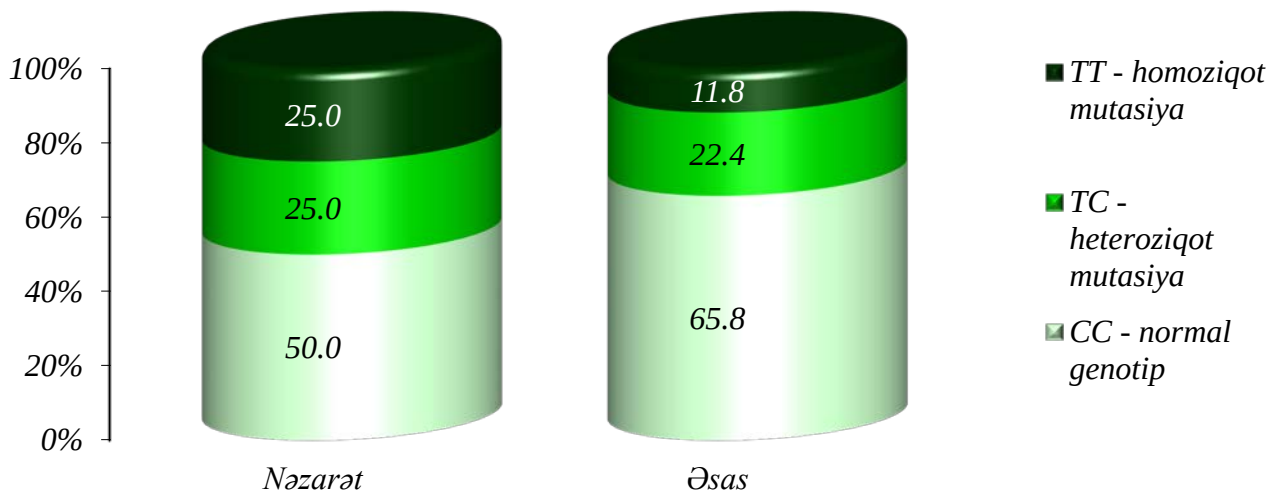
Əsas qrupda olan pasiyentlərdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə sol mədəciyin atma fraksiyasında (LVEF, $PF=0,011$) əhəmiyyətli dərəcədə azalma müşahidə edilmişdir; sol mədəciyin son sistolik ölçüsünün əhəmiyyətli dərəcədə artması (LVEDD, $PF=0,037$), transmitral qan axınının gec dolması (A, $PF=0,011$), transmitral qan axınının erkən qan axınının dolmasının maksimal sürətlərinin nisbəti və erkən diastolada mitral qapaq fibrosusunun hərəkəti (E/e' , $PF=0,002$), əsas qrup xəstələrində nəzarət qrupu ilə müqayisədə erkən diastolda mitral qapaq lifli halqasının (e') hərəkətinin miqyası əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır ($PF=0,003$). AH olan pasiyentlərdə SM kütləsi, SM mass indeksi, A, E, E/e' nisbəti, EDV və ESV göstəricilərinin diapazonu tədqiqat nümunəsini ən yaxşı şəkildə xarakterizə etdi.

Tədqiqat prosesində müayinə olunmuş pasiyentlərdə BKİ-nin AT ilə müsbət korrelyasiya müəyyən olunub. Ümumi seçimdə BKİ SAT ilə ($r=0,090$, $p=0,64$) və DAT ilə ($r=0,149$, $p=0,40$) korrelyasiya edib. AH ilə pasiyentlərdə (I yarımqrup) BKİ SAT və DAT birbaşa zəif əlaqə ilə korrelyasiya edib: müvafiq olaraq $r=0,153$ və $r=0,226$ ($p=0,37$); həmçinin AH+ÜİX ilə pasiyentlərdə (II yarımqrup) $r=0,144$ və $r=0,346$ ($p=0,41$) və AH+ÜİX+ŞD-2 ilə pasiyentlərdə (III yarımqrup) - müvafiq olaraq $r=0,255$ və $r=0,250$ ($p=0,40$).

Nəzarət qrupunda göstəricilər arasında əlaqə mötədil, müvafiq olaraq $r=0,403$ və $r=0,445$ ($p=0,23$) olub.

Sitozin nukleotidinin (C) timinlə əvəz edilməsi ilə əlaqəli olan ITGA2 geninin polimorfizminin müəyyən edilməsi nəticələri (T), AH-dən əziyyət çəkən 76 pasiyentdə göstərmişdir ki, C/C normal homoziqot

genotipi 50 pasiyentdə (65,8%), T/C heteroziqot mutant genotipi 17 pasiyentdə (22,4%), T/T mutant homoziqot genotipi isə, 9 pasiyentdə (11,8%) yayılmışdır, nəzarət qrupunda yayılma dərəcəsi, müvafiq olaraq 12 (50,0%), 6 (25,0%) və 6 (25,0%) pasiyentdə təşkil etmişdir (qrafik 1).



Qrafik 1. AH-dən əziyyət çəkən pasiyentlərdə ($n=76$) və nəzarət qrupunda ($n=24$) ITGA2 geni polimorfizminin variantlarının yayılma dərəcəsi

T/C polimorfizmin heteroziqot formasının tezliyi xeyli, 10,4% az olmuş ($\chi^2=6,764$, $p=0,01$), AH-dən əziyyət çəkən pasiyentlər qrupunda rast gəlinmişdir. AH-dən əziyyət çəkən pasiyentlərdə, nəzarət qrupu ilə müqayisədə, ITGA2 geninin polimorfizminin T/T mutant homoziqot variantına xeyli, 52,8% az rast gəlinmişdir ($\chi^2=16,008$, $p<0,001$).

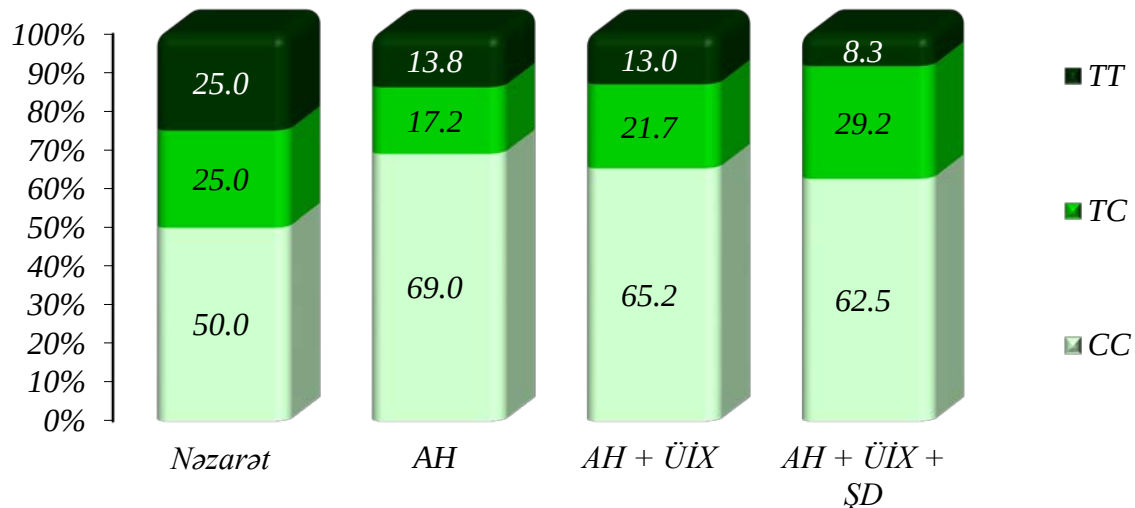
ITGA2 integrin geninin C/C normal homoziqot genotipinin yayılma dərəcəsi üzrə şans nisbətinin statistik analizi (OR) göstərmişdir ki, nəzarət qrupu ilə müqayisədə, AH-dən əziyyət çəkən pasiyentlər qrupunda bu genotip daşıyıcılarına rast gəlmə ehtimalı 1,9 dəfə çoxdur (OR=1,923, 95%CI 0,759-4,874), lakin fərq statistik baxımdan əhəmiyyətli olmamışdır ($p>0,05$). Nəzarət qrupu ilə

müqayisədə, AH-dən əziyyət çəkən pasiyentlər arasında T/C mutant heteroziqot genotipinin yayılma ehtimalı OR=0,864 (95%CI 0,297-2,520, $p>0,05$) təşkil etmişdir, yəni AH-dən əziyyət çəkən pasiyentlər arasında heteroziqot formasına rast gəlmə ehtimalı cüzi olmuşdur. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə, ITGA2 integrin geninin T/T mutant homoziqot genotipinin yayılma ehtimalı xeyli az olmuşdur (OR=0,403, 95%CI 0,127-1,281, $p>0,05$).

ITGA2 integrin geni polimorfizminin analizi bütün tədqiqat qruplarında C/C normal homoziqot genotipinin üstünlük təşkil etdiyini təsdiqləmişdir. I qrupda C/C normal homoziqot genotipi 20 pasiyentdə (69,0%), II qrupda - 15 pasiyentdə (65,2%), III qrupda isə, 15 pasiyentdə (62,5%) müəyyən edilmişdir. T/C mutant heteroziqot

genotipinin yayılma dərəcəsi aşağıdakı kimi olmuşdur: I qrupda – 5 pasiyent (17,2%), II qrupda – 5 pasiyent (21,7%), III qrupda – 7 pasiyent (29,2%). T/T mutant homoziqot

genotipinin yayılma dərəcəsi aşağıdakı kimi olmuşdur: I qrupda – 4 pasiyent (13,8%), II qrupda – 3 pasiyent (13,0%), III qrupda – 2 pasiyent (8,3%) (qrafik 2).

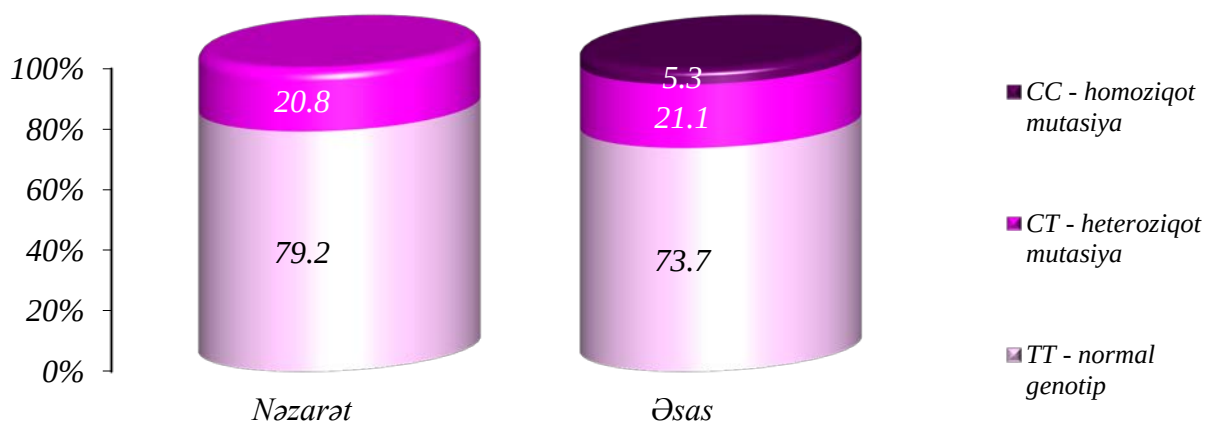


Qrafik 2. Tədqiqat qruplarından olan pasiyentlərdə ITGA2 integrin geninin genotiplərinin bölüşdürülməsi

Klinik qruplar və nəzarət qrupu arasında ITGA2 gen mutasiyaları olan və olmayan xəstələrin sayında əhəmiyyətli fərq aşkar edilmədi.

ITGB3 geninin polimorfizmi timinin (T) sitozinlə (C) əvəz edilməsi ilə əlaqədardır. Genotipləşdirmə məlumatlarına görə, ITGB3 integrin geninin T/T homoziqot

normal genotipi AH-dən əziyyət çəkən 76 pasiyentdən 56-da (73,7%), C/T mutant heteroziqot genotipi – 16-da (21,0%), C/C mutant homoziqot genotipi – 4-də (5,3%) müəyyən olunmuşdur. Nəzarət qrupunda T/T normal homoziqot genotipinin və C/T heteroziqot genotipinin yayılma dərəcəsi, müvafiq olaraq, 19 (79,2%) və 5 (20,8%) pasiyent təşkil etmişdir (qrafik 3).

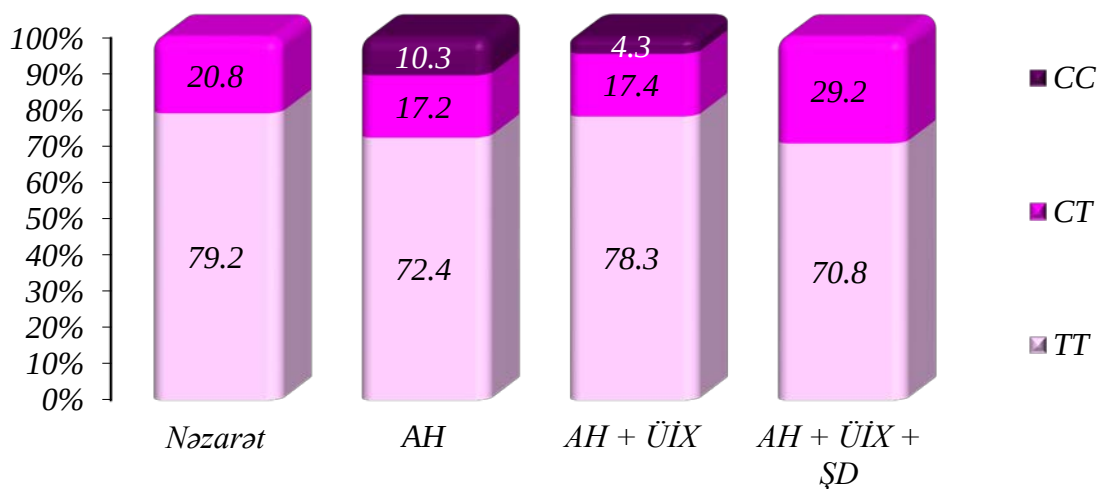


Qrafik 3. AH-dən əziyyət çəkən pasiyentlərdə və nəzarət qrupunda ITGB3 geni polimorfizminin variantlarının yayılma dərəcəsi

ITGB3 integrin geninin T/T normal homoziqot genotipinin yayılma dərəcəsi üzrə şans nisbətinin statistik analizi (OR) göstərmişdir ki, nəzarət qrupu ilə müqayisədə, AH-dən əziyyət çəkən pasiyentlər qrupunda bu genotip daşıyıcılarına rast gəlmə ehtimalı 0,7 dəfə azdır (OR=0,737, 95%CI 0,243-2,235), lakin fərq statistik baxımdan əhəmiyyətli olmamışdır ($p>0,05$). Nəzarət qrupu ilə müqayisədə, AH-dən əziyyət çəkən

pasiyentlər arasında C/T mutant heteroziqot genotipinin yayılma ehtimalı OR=1,013 (95%CI 0,328-3,134, $p>0,05$) təşkil etmişdir, yəni AH-dən əziyyət çəkən pasiyentlər arasında heteroziqot formasına rast gəlmə ehtimalı 1.0 dəfə yüksək olmuşdur.

Müayinədən keçmiş pasiyentlərdə ITGB3 geninin polimorfizminin müəyyən edilməsi nəticəsində bütün tədqiqat qruplarında T/T normal homoziqot genotipinə rast gəlmə tezliyi nümayiş etdirilmişdir (qrafik 4).



Qrafik 4. Tədqiqat qruplarından olan pasiyentlərdə ITGB3 geninin genotiplərinin bölüşdürülməsi (%)

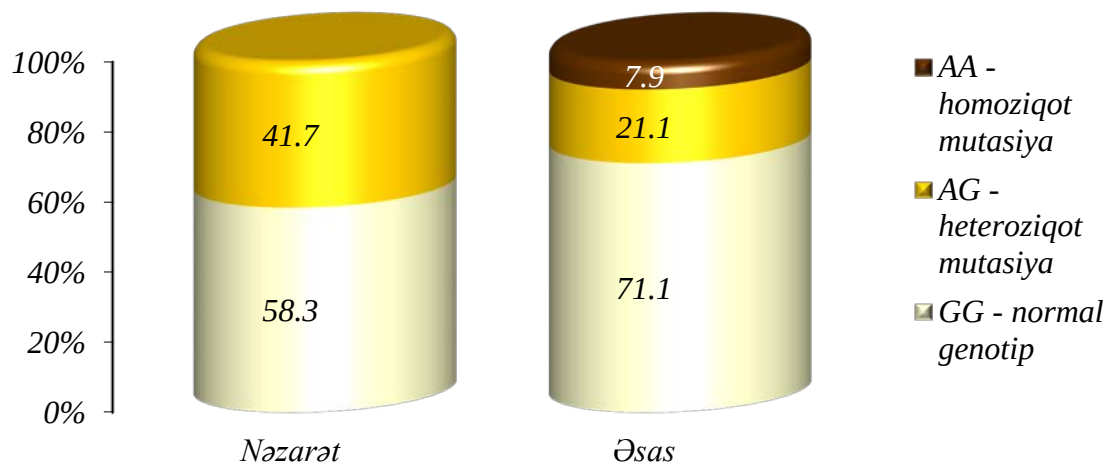
II qrupla müqayisədə, I qrupda ITGB3 integrin geninin T/T normal homoziqot genotipinə rast gəlmə ehtimalı 1,0 dəfə aşağı (OR=0,990, 95%CI 0,233-2,202, $p>0,05$), III qrupla müqayisədə isə, bu ehtimal 1,1 dəfə yüksək olmuşdur (OR=1,081, 95%CI 0,326-3,586, $p>0,05$). II qrupla müqayisədə, I qrupda C/T mutant heteroziqot genotipinə rast gəlmə ehtimalı xeyli çox olmuşdur (OR=0,990, 95%CI 0,233-4,202, $p>0,05$), III qrupla müqayisədə də eyni nəticələr əldə olunmuşdur (OR=0,506, 95%CI 0,137-1,866, $p>0,05$). III qrup pasiyentləri ilə müqayisədə, II qrup pasiyentləri arasında C/T heteroziqot genotipi daşıyıcılığı ehtimalı 1.5 dəfə çox olmuşdur (OR=1,482, 95%CI 0,394-5,579,

$p>0,05$). II qrupla müqayisədə, I qrup pasiyentlər arasında C/C mutant homoziqot genotipinə rast gəlmə ehtimalı 2.5 dəfə yüksək olmuşdur (OR=2,538, 95%CI 0,246-26,178, $p>0,05$).

FGB fibrinogen geninin polimorfizmi qüanin (G) nukleotidinin adeninlə (A) əvəz edilməsi ilə əlaqəlidir. FGB fibrinogen geninin polimorfizminin müəyyən edilməsi göstərmişdir ki, ümumi pasiyent seçimində G/G normal homoziqot genotipinin yayılması 54 pasiyentdə (71,1%), G/A heteroziqot genotipinin yayılması – 16 pasiyentdə (21,0%), A/A mutant homoziqot genotipinin yayılması isə, 6 pasiyentdə (7,9%) eyniləşdirilmişdir. Nəzarət qrupunda G/G və G/A genotiplərinin yayılma dərəcəsi,

müvafiq olaraq, 14 (58,3%) və 10 (41,7%)

pasiyent təşkil etmişdir (qrafik 5).

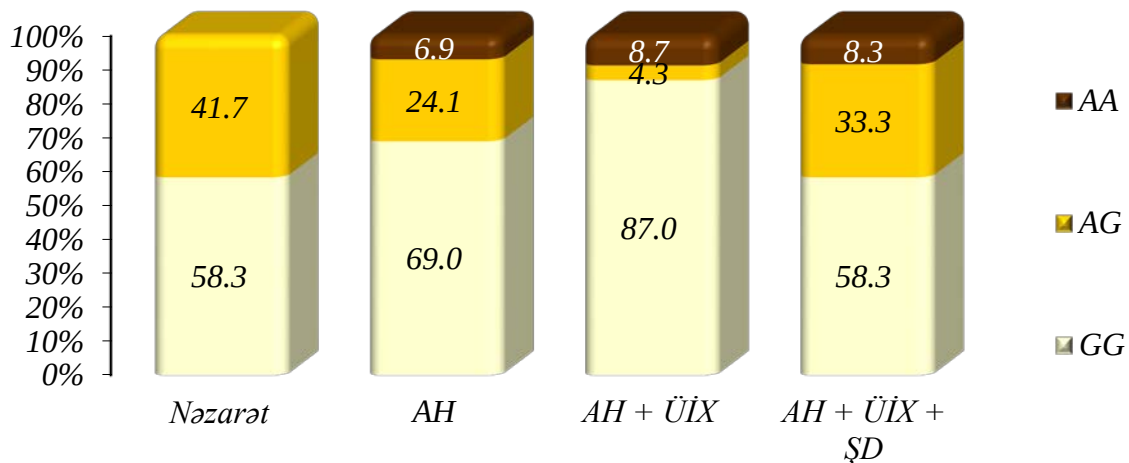


Qrafik 5. Ümumi pasiyent və nəzarət qrupu seçimində FGB geni polimorfizmlərinin variantlarının yayılma dərəcəsi

FGB fibrinogen geni polimorfizminin analizi bütün tədqiqat qruplarında G/G homoziqot genotipinin üstünlük təşkil etdiyini təsdiqləmişdir. I qrupda 20 (69,0%) pasiyent G/G homoziqot genotipi daşıyıcısı, 7 (24,1%) pasiyent – G/A mutant heteroziqot genotipinin daşıyıcısı, 2 (6,9%) pasiyent isə, A/A mutant homoziqot genotipinin daşıyıcısı olmuşdur. II və III qruplarda, müvafiq olaraq, 20 (87,0%) və 14 (58,3%) pasiyent G/G normal homoziqot genotipinin daşıyıcısı, 1 (4,3%) və 8 (33,3%) pasiyent G/A heteroziqot genotipinin daşıyıcısı, 2 (8,7%) və 2 (8,3%) pasiyent isə, A/A mutant homoziqot genotipinin daşıyıcısı olmuşdur. Nəzarət qrupunda G/G homoziqot genotipinin və G/A mutant heteroziqot genotipinin daşıyıcılığı, müvafiq olaraq, 14 (58,3%) və 10 (41,7%) pasiyentdə eyniləşdirilmişdir. Bu qrupda A/A mutant

homoziqot genotipinin daşıyıcıları müəyyən edilməmişdir (qrafik 6).

Nəzarət qrupu ilə müqayisədə, I, III pasiyentlərində G/A mutant heteroziqot genotipinin paylanması əhəmiyyətli fərq nümayiş etdirməmişdir ($p > 0,05$). II qrup və nəzarət qrupu pasiyentlərində G/A heteroziqot genotipinin tezliyinin paylanmasında fərq statistik əhəmiyyət kəsb etmişdir ($\chi^2 = 7,161$, $F = 0,004$, $p < 0,05$). Klinik qruplar arasında G/A genotipi tezliyinin müqayisəli analizi göstərmişdir ki, I və II qruplar arasında ($\chi^2 = 2,489$, $F = 0,063$, $p > 0,05$), habelə, I və III qruplar arasında ($\chi^2 = 0,188$, $F = 0,547$, $p > 0,05$) əhəmiyyətli fərq müəyyən olunmamışdır. III qrupla müqayisədə, II qrup pasiyentlərində G/A heteroziqot genotipinin yayılma dərəcəsi 87,1% az olmuşdur ($\chi^2 = 4,639$, $F = 0,023$, $p < 0,05$).



Qrafik 6. Müayinə edilmiş pasiyentlərdə FGB fibrinogen geni genotiplərinin tezliyi (%)

Əsas və nəzarət qruplarının xəstələrində tədqiq olunan genlərin kiçik allellərinin rast gəlməsinin müqayisəli təhlilində əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilmədi.

Azərbaycan populyasiyasında AH ilə pasiyentlər arasında ITGA2 geninin T/T mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında, ITGB3 normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında və FGB fibrinogen geninin G/G normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında BÇİ yüksək olmuşdur.

ITGA2 geninin homoziqot mutant genotipinin və ITGB3 geninin heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında yüksək trombosit aqreqasiyası tendensiyası, ITGA2, ITGB3 və FGB genlərinin mutant homoziqot genotiplərinin daşıyıcılarında isə, zəif keçən iltihab prosesi tendensiyası mövcud olmuşdur.

ITGA2 geninin C/T heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında, ITGB3 geninin T/T homoziqot genotipinin daşıyıcılarında və FGB geninin A/A mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında yüksək nəbz təzyiqi müşahidə edilmişdir.

Ən uzun QT müddəti tədqiq olunmuş genlərin heteroziqot genotiplərinin daşıyıcılarında müşahidə olunmuşdur. Belə ki, ITGA2 geninin C/T heteroziqot

genotipinin daşıyıcılarında, ITGB3 geninin C/T heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında və FGB geninin G/A heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında QT müddəti daha yüksək olmuşdur. Azərbaycanlılarda ITGA2, ITGB3 genlərinin və FGB geninin polimorfizmlərinin QT müddəti ilə əlaqəsinin analizi nəticəsində, uzun QT müddəti AH zamanı ITGA2 geninin C/T heteroziqot genotipi ilə, AH+ÜİX zamanı ITGB3 geninin T/T homoziqot genotipi ilə və AH+ÜİX+ŞD2 zamanı FGB geninin G/A heteroziqot genotipi ilə, habelə, AH+ÜİX və AH+ÜİX+ŞD2 zamanı FGB geninin A/A mutant homoziqot genotipi ilə əlaqəli olmuşdur.

Ümumilikdə, müayinə edilmiş 100 pasiyentdən 60-da sol mədəcikin hipertrofiyası əlamətləri müəyyən edilmişdir, onlardan 54 pasiyent AH-dən əziyyət çəkən ümumi seçim pasiyentləri, 6-sı isə, nəzarət qrupundan olmuşdur. Biz ITGA2, ITGB3 və FGB genlərinin polimorfizmlərinin ümumi seçimdə sol mədəcikin hipertrofiyası ilə əlaqəsini analiz etdik (cədvəl 1). Əsas qrup nəzarət qrupu ilə müqayisə edilərkən, ITGA2 geninin C/C homoziqot genotipinin daşıyıcılarında ($p=0,019$) və T/T mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında ($p=0,004$), habelə, ITGB3 geninin T/T

homoziqot genotipinin daşıyıcılarında ($p<0,001$) və FGB geninin G/G homoziqot genotipinin daşıyıcılarında ($p<0,001$) sol mədəciyin hipertrofiyası ilə pasiyentlərin sayında əhəmiyyətli fərq qeydə alınmışdır. AH+ÜİX ilə pasiyentlərdə və AH+ÜİX+ŞD2 ilə pasiyentlərdə C/C homoziqot genotipinin daşıyıcılığı zamanı ITGA2 geni sol mədəciyin hipertrofiyası ilə statistik baxımdan əhəmiyyətli dərəcədə əlaqədə olmuşdur. AH+ÜİX və AH+ÜİX+ŞD2 ilə

pasiyentlərdə ITGA2 geninin T/T mutant homoziqot genotipi ilə sol mədəciyin hipertrofiyası arasında statistik baxımdan etibarlı əlaqə müşahidə edilmişdir. Müqayisəli analiz zamanı 3 klinik qrupun hamısının pasiyentlərində FGB geninin G/G homoziqot genotipi və ITGB3 geninin T/T homoziqot genotipinin nəzarət göstəricisi ilə müqayisədə statistik baxımdan əhəmiyyətli əlaqəsi müəyyən edilmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl 1. Əsas qrupdan olan ITGA2, ITGB3 və FGB genlərinin polimorfizmləri ilə pasiyentlərdə sol mədəciyin hipertrofiyası əlamətlərinə rast gəlmə tezliyi

Gen, genotip	Qruplar	Sol mədəciyin hipertrofiyası əlamətləri ilə pasiyentlərin sayı		χ2	P
		n	%		
ITGA2					
C/C	Əsas (n=50) Nəzarət (n=12)	35 4	70,0 33,3	5,576	0,019*
C/T	Əsas (n=17) Nəzarət (n=6)	12 2	70,6 33,3	2,584	0,108
T/T	Əsas (n=9) Nəzarət (n=6)	7 0	77,8 0	8,750	0,004*
ITGB3					
T/T	Əsas (n=56) Nəzarət (n=19)	43 5	76,8 26,3	15,684	<0,001*
C/T	Əsas (n=16) Nəzarət (n=5)	9 1	56,2 20,0	2,007	0,157
C/C	Əsas (n=4)	2	20,0	-	-
FGB					
G/G	Əsas (n=54) Nəzarət (n=14)	42 3	77,8 15,8	15,771	<0,001*
A/G	Əsas (n=16) Nəzarət (n=10)	7 3	42,7 60,0	0,492	0,484
A/A	Əsas (n=6)	5	83,3	-	-

Qeyd: p – qruplar arasında göstəricilərin fərqlərinin statistik əhəmiyyəti

Əsas qrupun pasiyentlərində sol mədəciyin son sistolik diametrindəyərləri (LVESD) ITGA2 geninin C/C genotipinin daşıyıcıları olan pasiyentlərdə ($t=0,50$, $p=0,616$), ITGB3 geninin T/T genotipinin daşıyıcıları olan pasiyentlərdə ($t=0,55$, $p=0,582$) və FGB geninin G/A genotipinin daşıyıcıları olan

pasiyentlərdə ($t=0,78$, $p=0,445$) yüksək olmuşdur, lakin nəzarət göstəricisi ilə əhəmiyyətli fərq mövcud olmamışdır. Sol mədəciyin son diastolik diametrinin (LVEDD) böyüməsi əsas qrupun pasiyentlərində, xüsusilə də, ITGA2 geninin C/T genotipinin daşıyıcıları olan

pasiyentlərdə ($t=0,11$, $p=0,912$), ITGB3 geninin T/T genotipinin daşıyıcıları olan pasiyentlərdə ($t=1,22$, $p=0,227$) FGB geninin G/G genotipinin daşıyıcıları olan pasiyentlərdə ($t=0,61$, $p=0,547$) qeydə alınmışdır. Sol M arxa divarının qalınlığının (LVPWT)daha kəskin şəkildə artması ITGA2 geninin T/T mutant genotipinin daşıyıcılarında ($t=1,65$, $p=0,125$), ITGB3 geninin T/T genotipinin daşıyıcılarında ($t=2,43$, $p=0,018$) FGB geninin G/G genotipinin daşıyıcılarında ($t=0,97$, $p=0,333$) qeydə alınmışdır. Nəzarət qrupu ilə fərq yalnız LVPWT göstəricisi ilə bağlı müəyyən edilmişdir.

I yarımqrupda, yəni AH-lı pasiyentlər qrupunda LVESD və LVEDD nisbətən yuxarı dəyərləri, müvafiq olaraq, ITGA2 geninin C/T genotipinin daşıyıcılarında, ITGB3 geninin T/T normal genotipinin daşıyıcılarında, FGB geninin G/G genotipinin daşıyıcılarında qeydə alınmışdır. Mədəciklərarası çəpər qalınlığı (İVSd) daha çox orta hesabla ITGA2 geninin C/T genotipinin daşıyıcılarının 11,9%-də ($t=0,49$, $p=0,628$), ITGB3 geninin T/T genotipinin daşıyıcılarının 11,9%-də ($t=1,0$, $p=0,322$) və FGB geninin A/A mutant genotipinin daşıyıcılarının 12,2%-də müəyyən edilmişdir.

II yarımqrupda, yəni AH və ÜİX-lı pasiyentlər arasında nisbətən yuxarı LVESD dəyərləri ITGA2 geninin C/T heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında, LVEDD dəyərləri isə T/T homoziqot mutant genotipinin daşıyıcılarında, ITGB3 geninin müvafiq olaraq T/T normal genotipinin daşıyıcılarında, FGB geninin G/G normal genotipinin daşıyıcılarında qeydə alınmışdır. Eyni qrupda ITGA2 geninin C/C normal genotipinin daşıyıcılarında da sol mədəciyin son diastolik diametrinin dəyərləri nəzarət göstəricisindən xeyli fərqli olmuşdur ($p=0,008$). II yarımqrup pasiyentləri

arasında sadəcə 1 pasiyent G/A heteroziqot genotipinin daşıyıcısı olmuş və onun IVSd və LVPWT dəyərləri, müvafiq olaraq, 10,0% və 9,0% təşkil etmişdir.

III yarımqrupda, nisbətən artmış LVESD və LVEDD dəyərləri, müvafiq olaraq, ITGA2 geninin C/C normal genotipinin daşıyıcılarında; müvafiq olaraq, ITGB3 geninin T/T normal genotipinin daşıyıcılarında; FGB geninin nisbətən artmış LVESD dəyəri G/A heteroziqot genotipinin, LVEDD dəyəri isə A/A homoziqot mütant genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. IVSd yüksək dəyərləri ITGA2 geninin T/T mutant genotipinin daşıyıcılarında qeydə alınmışdır. Bu da nəzarət göstəricisindən 22,3% çox olmuş və statistik baxımdan əhəmiyyətli xarakter daşımışdır ($p=0,043$). ITGB3 geninin C/T genotipinin daşıyıcılarında qeydə alınmışdır. Bu da nəzarət göstəricisindən 13,3% çox olmuşdur, lakin fərq statistik baxımdan əhəmiyyətli olmamışdır ($p=0,417$). FGB geninin nisbətən artmış LVESD dəyəri G/G normal genotipinin daşıyıcılarında qeydə alınmışdır. LVPWT nisbətən yüksək dəyəri ITGA2 geninin T/T mutant genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. Bu da, nəzarət qrupu ilə müqayisədə, 21,7% çox olmuş və statistik baxımdan əhəmiyyətli xarakter daşımışdır ($p=0,004$). ITGB3 geninin genotiplərin daşıyıcılarında fərq müəyyən edilməmişdir. LVPWT nisbətən yüksək dəyəri FGB geninin G/G normal genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. Bu da, nəzarət qrupu ilə müqayisədə, 9,2% çox olmuş və yenə də statistik baxımdan əhəmiyyətli xarakter daşımamışdır ($p=0,087$).

Bildiyimiz kimi, sol mədəciyin (SM) diastolik funksiyası transmitral axınla (E və A dalğası) xarakterizə olunur. Sol mədəcikdə gedən patoloji prosesin dərinliyindən asılı

olaraq disfunksiyanın müxtəlif təzahürləri meydana çıxır.

Nəzarət qrupu ilə müqayisədə, SM-in erkən diastolik pikinin sürətinin aşağı olması (E) əsas qrupdan olan pasiyentlər arasında ITGA2 geninin T/T mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında ($t=0,45$, $p=0,661$), ITGB3 geninin C/C mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında, habelə, C/T heteroziqot genotipli pasiyentlərdə ($t=1,29$, $p=0,214$) müəyyən edilmişdir. Əsas qrup pasiyentlərində, nəzarət qrupu ilə müqayisədə, qulaqcıqların sistolasına mədəciklərin dolğunluğunun (A) orta dəyəri ITGA2 geninin C/T heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında ($t=0,64$, $p=0,528$) və ITGB3 geninin C/T heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında ($t=1,04$, $p=0,311$) yüksək olmuşdur. Sol M erkən sistolik dolğunluğunun və sistolaya axının nisbəti (E/A), habelə, e'-medial göstəricisi və E/e' nisbəti əsas qrupun pasiyentlərində orta hesabla aşağı olmuşdur, lakin statistik baxımdan əhəmiyyətli fərq qeydə alınmamışdır.

Sol mədəciyin erkən diastolik pikinin sürətinin nisbətən aşağı olması (E) üç klinik qrupun hamısında ITGA2 geninin C/C mutant heteroziqot genotipin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. Bu zaman nəzarət qrupu ilə əhəmiyyətli fərq qeydə alınmamışdır. Qulaqcıqların sistolasına mədəciklərin dolğunluq göstəricisi (A) I qrup pasiyentləri arasında T/T mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında nisbətən aşağı olmuş, II qrup pasiyentlərində A dəyəri bütün genotip daşıyıcılarında fərqlənməmişdir, III qrupda aşağı göstərici T/T mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında, yüksək göstərici isə, C/T mutant heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında qeydə alınmışdır. Erkən E/A göstəricisinin yüksək və aşağı dəyərləri I qrup pasiyentləri arasında, müvafiq olaraq, C/C normal homoziqot genotipinin

daşıyıcılarında və C/T mutant heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında; II klinik qrupda, müvafiq olaraq, T/T mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında və C/T heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında; III qrupda isə, müvafiq olaraq, T/T mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında və C/T mutant heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında qeydə alınmışdır. e'-medial göstəricisi I qrup pasiyentləri arasında T/T homoziqot mutant genotipinin daşıyıcılarında nisbətə yüksək, II qrupda – T/T homoziqot genotipinin daşıyıcılarında yüksək C/T mutant heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında isə, aşağı olmuşdur. III qrupda aşağı e'-medial göstəricisi dəyəri T/T mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında qeydə alınmışdır. Bu da nəzarət qrupunun göstəricisindən xeyli fərqli olmuşdur ($t=3,04$, $p=0,029$). E/e' göstəricisinin dəyəri I qrup pasiyentləri arasında T/T homoziqot mutant genotipinin daşıyıcılarında nisbətə yüksək, C/T heteroziqot mutant genotipinin daşıyıcılarında aşağı; II qrupda, müvafiq olaraq, C/T mutant heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında və C/C normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında qeydə alınmışdır. III qrupda E/e' göstəricisinin nisbətə yüksək dəyəri T/T homoziqot mutant genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. Bu da, nəzarət göstəricisi ilə müqayisədə, xeyli yüksək göstərici olmuşdur ($t=2,93$, $p=0,032$).

Sol mədəciyin erkən diastolik pikinin nisbətən aşağı sürəti (E) II və III klinik qruplarında ITGB3 geninin C/T mutant heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir, I qrupda isə, E göstəricisinin aşağı sürəti C/C mutant heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında qeydə alınmışdır. Bununla belə, nəzarət göstəricisi ilə əhəmiyyətli fərq qeydə alınmamışdır. Qulaqcıqların sistolasına mədəciklərin dolğunluq göstəricisi (A) I qrup

pasiyentləri arasında C/C heteroziqot mutant genotipinin daşıyıcılarında nisbətən aşağı olmuş, II qrup pasiyentlərində A dəyəri bütün genotip daşıyıcılarında fərqlənməmişdir, III qrupda aşağı göstərici T/T normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında, yüksək göstərici isə, C/T mutant heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında qeydə alınmışdır. E/A göstəricisinin yüksək və aşağı dəyərləri I qrup pasiyentləri arasında, müvafiq olaraq, T/T normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında və C/C mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında; II klinik qrupda, müvafiq olaraq, T/T normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında və C/T mutant heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında; III qrupda isə, müvafiq olaraq, T/T normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında və C/T heteroziqot mutant genotipinin daşıyıcılarında qeydə alınmışdır. e'-medial göstəricisi I qrup pasiyentləri arasında T/T normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında nisbətə yüksək, II qrupda – T/T normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında yüksək C/T mutant heteroziqot daşıyıcılarında isə, aşağı olmuşdur. III qrupda e'-medial göstəricisinin aşağı dəyəri T/T normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. E/e' göstəricisinin dəyəri I qrup pasiyentləri arasında T/T homoziqot genotipinin daşıyıcılarında nisbətə yüksək, C/C mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında aşağı; II qrupda, müvafiq olaraq, T/T homoziqot genotipinin daşıyıcılarında və C/T mutant heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında qeydə alınmışdır. III qrupda E/e' göstəricisinin nisbətən yüksək dəyəri T/T normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir.

Sol mədəciyin erkən diastolik pikinin (E) nisbətən aşağı sürəti I qrupda FGB fibrinogen geninin G/G normal homoziqot

genotipinin daşıyıcılarında, II qrupda A/A mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında, III klinik qrupunda isə, G/A mutant heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. Bu zaman nəzarət qrupu ilə əhəmiyyətli fərq qeydə alınmamışdır. Qulaqcıqların sistolasına mədəciklərin dolğunluq göstəricisi (A) I və II qrup pasiyentləri arasında A/A mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında nisbətən aşağı olmuş, III qrup pasiyentlərində aşağı dəyər G/A mutant heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında, yüksək göstərici isə, A/A mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında qeydə alınmışdır. E/A nisbətinin yüksək və aşağı dəyərləri I qrup pasiyentləri arasında, müvafiq olaraq, A/A mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında və G/G normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında; II klinik qrupda, müvafiq olaraq, G/G normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında və A/A mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında; III qrupda isə, müvafiq olaraq, G/G normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında və A/A mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında qeydə alınmışdır. E-medial göstəricisi I qrup pasiyentləri arasında G/A daşıyıcılarında nisbətə yüksək, II qrupda – G/G normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında yüksək, A/A mutant homoziqot daşıyıcılarında isə, aşağı olmuşdur. III qrupda e'-medial göstəricisinin aşağı dəyəri G/G normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. E/e' göstəricisinin dəyəri I qrup pasiyentləri arasında G/G normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında nisbətə yüksək, A/A mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında aşağı; II qrupda, müvafiq olaraq, A/A mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında və G/G normal homoziqot genotipinin daşıyıcılarında qeydə alınmışdır. III qrupda E/e' göstəricisinin

nisbətən yüksək dəyəri A/A mutant homoziqot genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir.

Əsas qrup pasiyentlərində atım fraksiyasının (AF) nisbətən aşağı dəyəri ITGA2 geninin T/T mutant genotipinin daşıyıcılarında ($59,8 \pm 6,33\%$), ITGB3 geninin T/T genotipinin daşıyıcılarında ($62,5 \pm 3,75\%$) və FGB geninin G/A genotipinin daşıyıcılarında ($59,37 \pm 7,89\%$) müşahidə edilmişdir. Nəzarət qrupu ilə statistik baxımdan əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir. AF qiymətləndirilərkən müəyyən edilmişdir ki, 76 pasiyentdən 12-də (15,8%) aşağı dəyərlər qeydə alınmış (40-55%), 2-də (2,6%) AF 35%, 1-də (1,3%) isə, 25% təşkil etmişdir.

ÜİX ilə birlikdə və ÜİX-ə ŞD2 əlavə edildikdə, AH ilə pasiyentlərdə aşağı AF səviyyəsi qeydə alınmışdır, özü də, daha çox heteroziqot və mutant homoziqot genotiplərinin daşıyıcılarında. AF qiymətləndirməsi göstərmişdir ki, dəyərlərin aşağı olan 15 pasiyentdən 7-də AH ÜİX ilə, 8-də isə, AH+ÜİX+ŞD2 ilə ağırlaşmışdır.

Əldə edilmiş nəticələr belə hesab etməyə imkan verir ki, ITGA2, ITGB3 və FGB genlərinin polimorfizmi, AH ilə pasiyentlərdə (AH-ə ÜİX və ŞD2 əlavə edildikdə) Sol M disfunksiyasına və ürək çatışmazlığı riskinə səbəb olur. AH-dən əziyyət çəkən ITGA2 geninin T/T mutant heteroziqot genotipinin daşıyıcısı, ITGB3 geninin T/T homoziqot genotipinin daşıyıcısı və FGB geninin G/A heteroziqot genotipinin daşıyıcısı olan pasiyentlərdə IVSd riski daha yüksək ola bilər. ITGA2, ITGB3 və FGB genlərinin polimorfizminin bu genotipləri AH ilə pasiyentlərdə ÜİX inkişafı ilə bağlı risk amilləridir.

AH və ÜİX ilə yanaşı olduğu halda, ITGA2 geninin C/T genotipinin daşıyıcılarında yüksək ÜXS səviyyəsi müəyyən edilmişdir. AH+ÜİX+ŞD2 olan pasiyentlər qrupunda

yüksək ÜXSITGA2 geninin C/C genotipinin daşıyıcılığı zamanı müəyyən edilmişdir. Nisbətən yüksək TQ miqdarı gedişatı AH-lı pasiyentlər qrupunda C/T genotipinin daşıyıcılığı ilə; AH+ÜİX zamanı isə, C/C genotipinin və C/T genotipinin daşıyıcılığı ilə əlaqəli olmuşdur. AH+ÜİX+ŞD2 ilə pasiyentlərdə yüksək TQ miqdarı genin C/C genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. Ağırlaşmamış AH zamanı yüksək ÇASLP miqdarı AH+ÜİX və AH+ÜİX+ŞD2 qrupunda ITGA2 geninin C/T daşıyıcılarında qeydə alınmışdır. ÇASLP-in maksimal aşağı səviyyəsi AH+ÜİX ilə pasiyentlərdə T/T allelinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. Buda nəzarət göstəricisindən 48,6% aşağı olmuşdur ($t=0,65$, $p=0,537$). Gedişatı ağırlaşmamış və AH+ÜİX ilə pasiyentlər arasında yüksək ASLP səviyyəsi, müvafiq olaraq, C/T heteroziqot genotipinin daşıyıcılarında, AH+ÜİX+ŞD2 ilə pasiyentlər qrupunda – C/C genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. AH və AH+ÜİX+ŞD2 ilə pasiyentlər qrupunda aşağı YSLP səviyyəsi minor T/T allelinin daşıyıcılarında, AH+ÜİX ilə pasiyentlər qrupunda isə, C/T genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. Həm gedişatı ağırlaşmamış, həm də gedişatı ağırlaşmış AH-dən əziyyət çəkən müayinə edilmiş pasiyentlər arasında ITGA2 geninin genotiplərinin daşıyıcılığının yüksək aterogenlik indeksi ilə əlaqəsi ITGA2 geninin C/T genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir.

ITGB3 geninin polimorfizmi zamanı ağırlaşmamış AH ilə pasiyentlərdə yüksək ÜXS C/C genotipinin daşıyıcılarında, gedişatı ağırlaşmış AH ilə pasiyentlərdə isə, C/T genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. Yüksək TQ miqdarı ağırlaşmamış AH ilə pasiyentlər qrupunda minor T/T allelinin daşıyıcılığı ilə, AH+ÜİX ilə pasiyentlər qrupunda isə, ITGB3 geninin C/T genotipinin daşıyıcılığı ilə əlaqəli

olmuşdur. AH+ÜİX+ŞD2 ilə pasiyentlərdə yüksək TQ miqdarı genin T/T genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. AH və AH+ÜİX+ŞD2 ilə pasiyentlərdə yüksək ÇASLP miqdarı T/T allelinin daşıyıcılığı zamanı, AH+ÜİX ilə pasiyentlərdə isə, C/T genotipinin daşıyıcılığı zamanı qeydə alınmışdır. AH və AH+ÜİX ilə pasiyentlər arasında yüksək ASLP səviyyəsi C/T genotipinin daşıyıcılarında, AH+ÜİX+ŞD2 ilə pasiyentlər arasında isə, C/C allelinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. AH və AH+ÜİX+ŞD2 ilə pasiyentlər qrupunda aşağı YSLP səviyyəsi T/T homoziqot genotipinin daşıyıcılarında, AH+ÜİX ilə pasiyentlər qrupunda isə, C/T genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. Yüksək aterogenlik indeksi AH və AH+ÜİX+ŞD2 ilə pasiyentlərdə T/T alleli, AH+ÜİX ilə pasiyentlər qrupunda isə, C/T genotipi ilə əlaqəli olmuşdur.

Yüksək ÜXS, TQ, ASLP miqdarı və aterogenlik indeksi dəyəri gedişatı ağırlaşmamış AH zamanı FGB geninin G/G genotipi ilə pasiyentlərdə qeydə alınmışdır. Nisbətən yüksək ÇASLP dəyəri və aşağı YSLP göstəricisi A/A genotipli pasiyentlərdə qeydə alınmışdır.

I yarımqrupda ITGA2 geninin C/T genotipinin daşıyıcılarında nisbətən yüksək TQ miqdarı; T/T daşıyıcılarında aşağı YSLP qeydə alınmışdır. ITGB3 geninin C/C genotipinin daşıyıcılarında yüksək ÜXS, C/T genotipinin daşıyıcılarında yüksək ASLP; T/T allelinin daşıyıcılığında yüksək TQ, yüksək ÇASLP, aşağı YSLP, Yüksək aterogenlik indeksi

II yarımqrupda ITGA2 geninin C/T genotipinin daşıyıcılarında yüksək ÜXS, yüksək TQ, ÇASLP, aşağı YSLP səviyyəsi; C/C genotipinin daşıyıcılarında yüksək TQ; yüksək ASLP miqdarı; T/T allelinin daşıyıcılarında ÇASLP-in maksimal aşağı səviyyəsi müəyyən edilmişdir. ITGB3 geninin C/T genotipinin daşıyıcılarında

yüksək ÜXS, yüksək TQ, yüksək ÇASLP, yüksək ASLP; aşağı YSLP, yüksək aterogenlik indeksi

III yarımqrupda ITGA2 geninin C/C genotipinin daşıyıcılığı zamanı yüksək ÜXS, TQ, ÇASLP; T/T daşıyıcılarında aşağı YSLP müəyyən edilmişdir. ITGB3 geninin C/T genotipinin daşıyıcılarında yüksək ÜXS; T/T allelinin daşıyıcılığında yüksək TQ, yüksək ÇASLP, aşağı YSLP, yüksək aterogenlik indeksi.

Yekun.

1) AH-dən əziyyət çəkən azərbaycanlılarda ITGA2 inteqrin geninin yayılma dərəcəsi aşağıdakı kimi olmuşdur: C/C genotipi – 65,8%, T/C heteroziqot genotipi – 22,4%, T/T homoziqot genotipi – 11,8%. ITGB3 geninin yayılma dərəcəsi aşağıdakı kimi olmuşdur: T/T normal genotipi – 73,7%; C/T heteroziqot genotipi – 21,0%, C/C homoziqot genotipi – 5,3%. FGB geninin yayılma dərəcəsi aşağıdakı kimi olmuşdur: G/G normal genotipi – 71,1%, G/A heteroziqot genotipi – 21,0%, A/A homoziqot genotipi – 7,9%.

2) AH+ÜİX+ŞDT2 ilə şəxslərdə dislipidemiya ITGA2 geninin C/T heteroziqot genotipi, ITGB3 inteqrin geninin T/T normal homoziqot genotipi və FGB fibrinogen geninin G/G normal homoziqot genotipi ilə əlaqəli olmuşdur.

3) Əsas qrup pasiyentlərində QTc müddətinin daha uzun olması FGB fibrinogen geninin A/A homoziqot genotip daşıyıcılarında qeydə alınmışdır, statistik baxımdan etibarlı xarakter daşımışdır ($p=0.020$).

4) Arterial hipertenzialı və arterial hipertenziya, ürəyin işemik xəstəliyi və 2-ci tip şəkərli diabet qrup pasiyentlərində SM-in hipertrofiya əlaməti ITGA2 geninin mutant genotipi ilə əlaqəli olmuşdur və AH qrupunda isə FGB geninin mutant daşıyıcılarında qeydə alınmışdır ($p=0.048$). Əsas qrup pasiyentlərdə sol mədəcikin

diastolik disfunksiyası İTGB3 geninin mutant C/T heteroziqot genotip($p=0,016$) daşıyıcılığı ilə əlaqəli olmuşdur.

Ədəbiyyat

1. Virani, S.S. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association / S.S.Virani, A.Alonso, H.J.Aparicio [et al.] // Circulation, - 2021. 143(8), - p. e254-e743.
2. Ab Khan, M. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study / M.Ab Khan, M.J.Hashim, H.Mustafa [et al.] // Cureus, 2020. 12, - p. e9349.
3. World Health Organization. Fact sheets. Cardiovascular diseases (CVDs). 2021. 11 June, 2021.
4. Roth, G.A. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study /G.A.Roth, G.A.Mensah, C.O.Johnson [et al.] // Journal of the American College of Cardiology, - 2020. 76(25), - p. 2982-3021.
5. Мамедов, М.Н., Деев, А.Д., Мехдиев, С.Х. Приоритеты первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний: результаты многоцентрового международного когортного исследования AHS I (Azerbaijan Heart Study, part I) //Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний, - 2018. 6(18), - с. 4-14.
6. Мехдиев, С.Х., Мустафаев, И., Мамедов, М. Особенности гликемического статуса и факторы риска у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа в азербайджанской популяции// - Российский кардиологический журнал, - 2019. 6, - с. 85-91.
7. Veljkovic, N. Genetic Markers for Coronary Artery Disease / N.Veljkovic,

B.Zaric, I.Djuric [et al.] // Medicina, - 2018. 54(3), - p.- 36.

8. Butnariu, L.I. Etiologic Puzzle of Coronary Artery Disease: How Important Is Genetic Component? / L.I.Butnariu, L.Florea, M.C.Badescu [et al.] // Life, - 2022. 12(6), - p. 865.
9. Williams, B. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B.Williams, G.Mancia, W.Spiering [et al.] // Eur Heart J., - 2018. 39(33), - p. 3021-3104.
10. Qafarov I.A. Biostatistika. Bakı: Təbib, 2022, 240 s. ISBN: 978-9952-37-813-9

Əlavə məlumatlar.

Müəlliflərin töhfələri.

Konsepsiya və dizayn, Məlumatların əldə edilməsi, təhlili və ya təfsir, Əlyazmanın tərtibi, Əlyazmanın mühüm intellektual məzmun üçün tənqidi təftişi, Statistik təhlil, Məlumatların idarəedilməsi, Araşdırma, Əldə edilmiş dəstək, maliyyə və nəzarət: bütün müəlliflər bərabər qaydada. Müəlliflər yekun əlyazmanı oxuyub və təsdiq edib.

Maliyyələşdirmə.

Məqalənin hazırlanması məqsədilə aparılan təhlil və araşdırmalar üçün heç bir kənar maliyyə əldə edilməmişdir. Heç bir digər qurum və ya sponsor təşkilatlararasıdırmanın və ya tədqiqatın və ya təhlilin dizaynı və aparılmasında; məlumatların toplanması, idarə edilməsi, təhlili, məlumatların təfsirində, habelə əlyazmanın hazırlanması, nəzərdən keçirilməsi və ya təsdiqində heç bir rola malik olmayıb; əlyazmanın nəşrə təqdim edilməsi haqqında qərarların verilməsində iştirak etməmişdir.

Məlumat və materialların əlçatanlığı.

Təhlil zamanı istifadə olunan və/yaxud təhlil edilən məlumatlar (datalar) müəlliflərə və ya jurnalın redaksiyasına müraciət etməklə əldə edilə bilər.

Bəyannamələr.

Etik Komitənin icazəsi və məlumatlı razılıq.

Hər bir iştirakçıdan yazılı və ya uyğun olduqda şifahi məlumatlı razılıq alınıb. Etik Komitə (AKC, Azərbaycan) bu təhlili təsdiq edib.

Maraqların toqquşması.

Müəllif(lər) hər hansı maraqların toqquşmasını bəyan etməyiblər.

Müəlliflərə dair təfərrüatlar.

1. Xüsusi Müalicə Sağlamlıq Kompleksi

Göndərilib: 14 oktyabr 2023-ci il. **Qəbul edilib:** 15 oktyabr 2023-ci il. **Elektron nəşr** 22 oktyabr 2023-ci il.