

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**ARTERİAL HİPERTENZİYALI XƏSTƏLƏRDƏ
İNTEQRİN GEN POLİMORFİZMİ VƏ ÜRƏYİN
İŞEMİK XƏSTƏLİYİNİN RİSKİ**

İxtisas: 3218.01 – Kardiologiya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Vəfa Balabəy qızı Nəzirova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün təqdim
edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2024

Dissertasiya işi Ə. Əliyev adına ADHTİ kardiologiya kafedrasında, Xüsusi Müalicə Sağlamlıq Kompleksində və Şəfa Müalicəvi Diaqnostika Mərkəzində yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

Tibb elmlər doktoru, professor
Faiq Əli-Muxtar oğlu Quliyev

Rəsmi opponətlər:

Tibb elmləri doktoru, professor
Adil Baxşəli oğlu Baxşəliyev

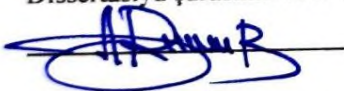
Tibb elmləri doktoru
Elman Zaur oğlu Ələkbərov

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Tofiq Qüdrət oğlu Sadıqov

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Dövlət Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya Şurası

Dissertasiya şurasının sədri:

Tibb elmləri doktoru, professor



Vəsadət Əli oğlu Əzizov

Dissertasiya şurasının elmi katibi:

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent



Törə Akif qızı Sadıqova

Elmi seminarın sədri:

Tibb elmləri doktoru, professor



Gülnaz Mahir qızı Dadaşova



IŞIN ÜMUMİ SƏCIYYƏSİ

Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi: Tibb elminə müasir yanaşmada arterial hipertenziya metabolik, hemodinamik və neyrohormonal amillər kaskadı kimi qəbul edilir. Damarların zədələnməsinin səbəbi məhz bu kaskaddır və onun ən ağır təzahürü olan miokard isemiyası, əlilliyə və ölümə səbəb olur.¹

Bütün dünyada olduğu kimi, Azərbaycanda da arterial hipertenziya (AH) və ürək-damar xəstəlikləri (ÜDX) səhiyyənin ən aktual problemlərindən birini təşkil edir və sosial-iqtisadi əhəmiyyətə malikdir.²

XXI əsrin əvvəlində tibb yeni eraya qədəm qoydu, onun əsas xətti normal və patoloji şəraitdə insan genomunun struktur və funksional təşkilini başa düşmək üçün zəruri olan genetik texnologiyaların mövcudluğudur.

Bu kaskadda mühüm rol hemostaz vəziyyətinə aiddir. Laxtalanma və antikoagulyasiya sistemlərinin arasında tarazlıq pozularsa, qaraciyərdə əmələ gələn və qanda dövr edən fibrinogen zülalını parçalamaq qabiliyyəti olan trombin fermenti ifraz olunur.³

Fibrinogen tromboemboliyanın inkişafında əsas rol oynayır, ürək-damar xəstəliklərinin (ÜDX) inkişafına gətirib çıxarır, miokard isemiyasının və arterial hipertenziyanın proqnozlaşdırıcısıdır.

Tam genomlu assosiativ tədqiqatlar (GWAS - Genome-Wide Association Studies) əsasında 100-dən çox arterial təzyiq (AT) fenotipləri ilə əlaqədar olan birmərkəzli polimorfizm (SNP - Single Nucleotide Polymorphism) müəyyən edilmişdir. Nükleotid

¹ Mills, K.T., Stefanescu, A., He, J. The global epidemiology of hypertension // Nat Rev Nephrol, - 2020. 16(4), - p. 223-237.

² Unger, T., Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D. et al. International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines / T.Unger, C.Borghi, F.Charchar [et al.] // Hypertension, - 2020. 75, - p. 1334–1357.

³ Yang, S.H. Serum fibrinogen and cardiovascular events in Chinese patients with type 2 diabetes and stable coronary artery disease: a prospective observational study / S.H. Yang, Y. Du, Y. Zhang [et al.] // BMJ, -.2017. 7(6), - p. e015041.

ardıcılığın pozulması, dəyişilmiş (mutant) genotipin əmələ gəlməsinə səbəb olur.⁴

ÜDX-nin o cümlədən, arterial hipertenziyanın inkişafına cavabdeh olan bir qrup gen, gen namizəd, xəstəliyin patogenezinə vacib rol oynayır. Arterial hipertenziya ilə əlaqəli genlərin identifikasiyası hipertenziv fenotiplərin təsnifat mexanizmini təmin edəcək və ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX), miokard infarktı və insult kimi ağırlaşmaların riski altında olan ayrı-ayrı xəstələr və ailələr üçün diaqnostik markerlər yaratmağa imkan verəcək. Kardiogenetika sahəsində irəliləyişlər kardiometabolik pozğunluqların inkişafına cavabdeh olan gen-namizədləri müəyyən etməyə imkan verir. Arterial təzyiq bütün dünyada aparıcı irsi ÜDX-nin risk amilidir. Damar fenotiplərinin risk amilləri məsələn, siqaretçəkəmə, oturaq həyat tərzini və yanlış qidalanma ilə əlaqəli olmasına baxmayaraq, onlar həmçinin, genetik fondla da əlaqəlidir. Genetik markerlərin ölçülməsi çox erkən yaşlarda yüksək riskə məruz qalan şəxslərdə skriningin keçirilməsi üçün rahatdır. Əksər poligen xəstəliklərdə olduğu kimi, ÜİX-nə bir neçə ümumi gen səbəb olur və onların genetik meyilliyi çoxsaylı genlərlə ötürülür.⁵

Müəyyən olunmuşdur ki, inteqrin ITGA2 C807T allelin daşıyıcılığı kəskin koronar sindromlu pasiyentlərin 72,1%-ə xasdır və trombositlərin aqreqasiyasının artması ilə birgə mövcud olur. Müəyyən olunmuşdur ki, ITGA2 və ITGB3 genlərində mutasiya erkən miokard infarktı, emboliya və tromboz riski ilə əlaqələndirilir. Nümayiş etdirilmişdir ki, bütün ITGB3 genin ekzon və intronlarında çoxsaylı polimorf sahələr var və onlardan biri, müəyyən olduğu kimi, ürək-damar xəstəlikləri ilə əlaqədardır. Bildirilmişdir ki, ITGB3 genin 33-cü kodonun 2-ci ekzonun polimorfizmi, amin turşusu (leysin/prolin 33-ü mövqeyində) polimorfizminə uyğundur. Bu SNP bir çox xəstəliklər

⁴ Чернявина, А.И., Суровцева, М.В. Вклад полиморфизма генов сердечно-сосудистого риска в развитие артериального ремоделирования в зависимости от наличия артериальной гипертензии // Российский кардиологический журнал, - 2018. 1 (153), - с. 43–50.

⁵ Schunkert, H. Genetics of CVD in 2017: expanding the spectrum of CVD genetics // Nat Rev Cardiol, - 2018. 15, - p. 77–8.

üçün risk faktoru olduğu bildirilmişdir: miokard infarktı, ürəyin işemik xəstəliyi, şəkərli diabet tip 2.⁶

Ürəyin işemik xəstəliyi, işemik insult, periferik arteriya xəstəliyində və kəskin trombozun patogenezinə, trombositlərin aqreqasiyası mərkəzi rol oynayır. İnteqrin ITGB3 genin polimorfizmi trombositlərin aqreqasiyasını artırır. Əldə olunan nəticələrlə aterosenezin müxtəlif mərhələlərində genlərin polimorfizminin əhəmiyyətinin eyni olmadığını təsdiq etmək mümkündür. Ümumilikdə müəlliflər aterosklerotik proses gedişatında (FGB A>G) fibrinogen genin polimorfizmlərinin təsirini göstərmişdilər.⁷

Fibrinogen trombosit reseptorunun əsas liqandıdır. İnteqrin ITGB3 gen polimorfizmi, fibrinogen ilə birləşməsi trombon yaranmasına səbəb olarkən, koronar arteriya xəstəlikləri üçün böyük risk yaradır.⁸ İnteqrin ITGB3-ün fibrinogenlə qarşılıqlı kompleksinin təsiri tromb əmələ gətirir.⁹

Mövcud ədəbiyyat məlumatlarının nəzərdən keçirilməsinə yekun vuraraq qeyd etmək lazımdır ki, ürəyin işemik xəstəliyi və arterial hipertenziya kimi risk faktorları konsepsiyası müasir tibbin ayrılmaz hissəsidir və bu klinik praktikada effektiv müalicə və profilaktika strategiyalarının işlənilməsinə səbəb olmuşdur.

Son iki onillikdə molekulyar genetika sahəsində olan irəliləyişlər xüsusən də, genom miqyaslı assosiasiya tədqiqatları sayəsində yeni vasitələrdən istifadə etməklə, xəstəliklərin yaranma riskini hesablamaq, müalicənin effektivliyini proqnozlaşdırmaq və profilaktik

⁶ Netiazhenko, V., Liakhotska, A.V. Hypercholesterolemia as a factor in the risk stratification of patients with hypertension depending on the ITGA2 gene polymorphism // European heart journal, - 2021. 42(1), - p. ehab724.2331.

⁷ Шумилов, Д.С. Полиморфизмы генов интегринов ITGA2 и ITGB3, ассоциированных с риском развития коронарного атеросклероза у жителей Республики Адыгея // - Майкоп: Вестник Адыгейского государственного университета, - 2015. 3 (166), - с. 82-87.

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 Литвинов, Р.И. Динамика белок-белковых взаимодействий на уровне единичных молекул на примере тромбоцитарного интегринa α IIb β 3 и фибриногена) Пенсильвания, США 2013 г.

tədbirlərin təkmilləşdirilməsi mümkündür.

Tədqiqatın məqsədi:

İnteqrin (ITGA2, ITGB3) genlərinin genetik polimorfizmlərinin daşıyıcılığından asılı olaraq, arterial hipertenzialı, ürəyin işemik xəstəliyi və şəkərli diabet tip 2 pasiyentlərdə klinik-genetik aspektlərin qiymətləndirilməsi.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Arterial hipertenziası olan əsas qrup və nəzarət qrupda inteqrin ITGA2, ITGB3 və fibrinogen FGB genlərinin yayılmasının öyrənilməsi.

2. Arterial hipertenziası olan pasiyentlərdə qanın bəzi göstəriciləri (lipid profili və trombosit indeksləri) ilə inteqrin ITGA2, ITGB3 və fibrinogen FGB genlərinin polimorfizmlərinin əlaqəsinin müəyyən edilməsi.

3. Arterial hipertenziası olan pasiyentlərdə inteqrin ITGA2, ITGB3 və fibrinogen FGB genlərinin elektrokardiografiya (EKQ) göstəriciləri (QT və düzəlmiş QT_c intervalı və sol mədəciyin hipertrofiya əlaməti) ilə assosiasiyasının müəyyən edilməsi.

4. Exokardiografiya (Exo-KQ) məlumatlarına görə tədqiq olunan qruplarda sol mədəciyin diastolik funksiyası və sol mədəciyin hipertrofiyasının (MAÇQ və SM ADQ) inteqrin ITGA2, ITGB3 və fibrinogen FGB genləri ilə əlaqəsinin müəyyən edilməsi.

Dissertasiyanın müdafiəyə çıxarılan əsas müddəaları:

– Arterial hipertenziası olan xəstələrdə inteqrin (ITGA2, ITGB3) və fibrinogen FGB genlərinin birnukleotid polimorfizmlərinin rastgəlmə tezliyini müəyyən etmək.

– Arterial hipertenziası olan xəstələrdə inteqrin ITGA2, ITGB3 və fibrinogen FGB genlərinin birnukleotid polimorfizmlərinin ürəyin işemik xəstəliyi və şəkərli diabet tip 2 ilə assosiasiyasının müəyyən etmək.

– Arterial hipertenziası olan xəstələrdə inteqrin ITGA2, ITGB3 və fibrinogen FGB genlərinin genotip daşıyıcılarında dislipidemiyanın və trombosit indekslərin yüksək rastgəlmə tezliyinin müəyyən edilməsi.

– Arterial hipertenziası olan xəstələrdə inteqrin ITGA2, ITGB3 və fibrinogen FGB namizəd genlərinin birnukleotidli polimorfizmlərinin daşıyıcılığı ilə elektrokardiografiya və

transtorokal exokardioqrafiya parametrlərinin dəyişiklikləri arasında korrelyasiya əlaqəsinin öyrənilməsi.

– Arterial hipertenziyası olan xəstələrdə inteqrin ITGA2, ITGB3 və fibrinogen FGB genlərinin polimorf variantların birləşmələrinin, QT intervalının uzanması və sol mədəciyin hipertrofiyasının inkişafına təsirinin öyrənilməsi.

– Arterial hipertenziyanın ağırlaşmalarının aşkarlanması üçün ənənəvi və qeyri-ənənəvi (genetik tipləşdirmə) profilaktik tədbirlər kompleksinin işlənilib hazırlanması və klinik praktikada tətbiqi.

Tədqiqatın elmi yeniliyi:

- İlk dəfə Azərbaycanda arterial hipertenziyası olan xəstələrdə inteqrin və fibrinogen namizəd genlərinin polimorfizmlərinin daşıyıcıları və onların AH ilə əlaqəsi öyrənilmişdir.
- İlk dəfə Azərbaycanda arterial hipertenziyası olan xəstələrdə inteqrin və fibrinogen gen polimorfizmlərinin daşıyıcılığının lipid profili və trombositar indekslər arasındakı əlaqə öyrənilib.
- İlk dəfə Azərbaycanda arterial hipertenziyası olan xəstələrdə inteqrin və fibrinogen gen polimorfizmlərinin daşıyıcılığının elektrokardioqrafiya və transtorokal exokardioqrafiya dəyişiklikləri ilə əlaqə dərəcəsi öyrənilib və korrelyasiyası aparılıb.

Tədqiqatın praktiki əhəmiyyəti:

1. İnteqrin və fibrinogen namizəd genlərinin polimorfizmləri və onların arterial hipertenziya, ürək-damar xəstəliyi və şəkərli diabet tip 2 ilə əlaqəsi öyrənilmişdir.
2. İnteqrin və fibrinogen genlərinin tədqiq olunan genetik markerləri arterial hipertenziyanın kliniki əlamətləri ilə əlaqələndirilir: inteqrin ITGA2 genin mutant heteroziqot C/T genotip, inteqrin ITGB3 genin normal homoziqot T/T genotip, fibrinogen FGB genin normal homoziqot G/G genotip daşıyıcılarında, dislipidemiyanın yüksək rastgəlmə tezliyi müəyyən edilmişdir və ona görə bu genotiplər daşıyıcılarını dislipidemiyanın prediktoru hesab etmək olar.
3. Trombositar indekslərin yüksəlməsi inteqrin ITGA2 genin T-allele daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir.
4. Sol mədəciyin hipertrofiyası olan arterial hipertenzialı xəstələrdə tədqiq edilən üç gendə (inteqrin ITGA2 genin

dəyişilmiş homoziqot T/T genotipi; inteqrin ITGB3 genin normal homoziqot T/T genotipi; fibrinogen FGB genin dəyişilmiş homoziqot A/A genotipi) homoziqot variantda rast gəlməsi, daha yüksək riskin olmasını sübut edir və praktiki əhəmiyyət kəsb edir: daha ciddi və erkən profilaktikanın başlanması məsləhət görülə bilər.

5. İnteqrin və fibrinogen genlərinin polimorf variantlarının assosiasiyalarının təhlili, arterial hipertenziya, ürəyin işemik xəstəliyi və şəkərli diabet tip 2 olan xəstələrdə molekulyar-genetik markerlərin müəyyən edilməsi, əhali arasında tibbi genetik məsləhətləşməyə imkən verəcək.

Dissertasiya materiallarının aprobeşiyası. Dissertasiyanın əsas müddəaları Ə.Əliyev adına ADHTİ-nin kardiologiya üzrə diplom sonrası təhsil kursunda mühazirə və seminar proqramına daxil edilmişdir.

Dissertasiya işi 25.01.2024-ci il tarixində Ə.Əliyev adına ADHTİ-nin kafedralarası iclasında və 21.06.2024-cü il Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya Şurasının 3218.01 şifrlı kardiologiya ixtisası üzrə Elmi seminarında müzakirə olunmuşdur.

Nəşrlər. Dissertasiyanın nəticələri son 5 il ərzində Ali Attestasiya Komissiyasının resenziya etdiyi jurnallarda dərc olunub. Dissertasiya mövzusu üzrə 9 məqalə (7 yerli, 2 xarici jurnal) və 5 tezis (4 yerli, 1 xarici) jurnallarda dərc edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri məruzə və müzakirə edilib:

1. 37 European Cardiology Conference (United Kingdom, 31 Oktyabr 2022) məruzə olunmuşdur.
2. Azərbaycan Kardiologiya Cəmiyyətinin XI Milli Konqresində (Bakı, 9-11 Noyabr 2022) poster təqdimat
3. AzDHTİ Ümummilli lider Heydər Əliyevin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi-praktik konfransda (Bakı, 5 May 2023) məruzə olunmuşdur.
4. European Society of Cardiology Heart Failure beynəlxalq konfransında (Praga-Chechia, 19-23, May, 2023) poster təqdimatı olmuşdur.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu.

Dissertasiya işi 176 səhifədə şəhr edilib və aşağıdakı hissələrdən ibarətdir: giriş -17.201 işarə, I fəsil (ədəbiyyat icmal) - 49.662 işarə, II fəsil (tədqiqatın materialları və metodları) -14.283 işarə, III fəsil - 25.619 işarə, IV fəsil - 82.435 işarə, yekun - 23.615 işarə, nəticələr – 2.062, praktik tövsiyələr - 1032 işarə, ədəbiyyat siyahısından və ixtisarlar siyahısından ibarətdir. Ədəbiyyat siyahısı 9 yerli, 170 xarici dilli olmaqla 179 bibliografik mənbəni əhatə etmişdir. Dissertasiyanın işarə ilə ümumi həcmi (cədvəllər, qrafik və ədəbiyyat siyahısı nəzərə alınmadan) – 215.909 işarədən, 42 cədvəl, 23 qrafik və 2 şəkildən ibarətdir.

TƏDQİQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

İş Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Xüsusi Müalicə Sağlamlıq Kompleksi və Şəfa Müalicəvi Diaqnostika Mərkəzində 2019-2022-ci illərdə yerinə yetirilmişdir. Ümumilikdə 100 pasiyent müayinə edilmiş, onların 76-da arterial hipertenziyası olan əsas qrup, 24 pasiyent isə arterial hipertenziya və yanaşı xəstəlikləri (ÜİX və ŞD2) olmayan nəzarət qrupu olmuşdur.

Daxiletmə meyarları: Tədqiqata arterial hipertenziya və yanaşı ürəyin işemik xəstəliyi, şəkərli diabet tip 2 diaqnozu qoyulan və praktiki sağlam, 30-70 yaş arası və hər iki cinsdən olan 100 xəstə daxil edilmişdir.

Xaricedilmə meyarları: pasiyentlərin 20 yaşdan kiçik və 80 yaşdan böyük olması, hamiləlik, anadangəlmə ürək qüsurlu xəstələr, anadangəlmə və qazanılma qan xəstəlikləri, onkoloji və kimya-terapiya alan xəstələr, psixiki pozuntular və xroniki böyrək çatışmazlığı olan xəstələr.

Arterial hipertenziyası olan əsas qrup, yanaşı xəstəliklərin (ÜİX və ŞD2) iştirakına görə 3 klinik yarımqrupa bölünmüşdür: I yarımqrupa AH olan 29 pasiyent, II yarımqrupa AH və ÜİX olan 23 pasiyent, III yarımqrupa AH+ÜİX+ŞD2 olan 24 pasiyent daxil edilmişdir.

Pasiyentlərin müayinəsinə anamnezin toplanması, antropometrik göstəricilər, instrumental, laboratoriya və genetik müayinələr daxil

edilmişdir.

Arterial hipertenziya diaqnozunun təsdiqi üçün arterial hipertenziya anamnezi, antihipertenziv dərmanlardan istifadə və ya sistolik və diastolik arterial təzyiğin yüksək göstəricilərinin olması kriteriyalarından biri qəbul edilmişdir. Tədqiqat yarımqruplarına daxil edilən xəstələrin arterial təzyiqləri əsasən II dərəcə və az bir qismində III dərəcə olmuşdur.

Müqayisə olunan II və III tədqiqat yarımqruplarına əvvəlcədən ürəyin işemik xəstəliyi diaqnozu müəyyən edilmiş və ya tədqiqat müddətində müayinələr əsasında ürəyin işemik xəstəliyi diaqnozu qoyulan (əsasən Kanada Ürək Damar Cəmiyyətinə görə II-III funksional sinif sabit stenokardiya) pasiyentlər daxil edilmişdir.

Tədqiqata daxil edilən bütün xəstələr Avropa Kardiologiya Cəmiyyəti və Azərbaycan Səhiyyə Nazirliyi tərəfindən tövsiyə olunan protokollar əsasında optimal dərman müalicəsi qəbul edirdilər. Əsas qrupda olan arterial hipertenzialı xəstələrin əsas müalicəsi angiotenzin çevirici ferment inhibitorları və ya angiotenzin reseptor blokatorları qruplarından olan preparatlar idi. ÜİX olan xəstələr isə əlavə olaraq antiaqreqant, antilipidemik və beta blokator qrupuna aid preparatlar ilə müalicəsi alırdılar. ŞD2 olan xəstələr endokrinoloq nəzarətində idilər.

Elektrokardiografiya sakit vəziyyətdə, standart 12 aparma ilə Cardioline ar2100view aparatında həyata keçirilmişdir.

EKQ metodu ilə sol mədəciyin hipertrofiyası Sokolow-Lyon və Peguero-Lo Presti kriteriyaları əsasında qoyulmuşdur. Düzəlmiş QT_c intervalı Bazett formulu ilə hesablanmışdır (ms).

Transtorokal Exokardiografiya və Doppleroqrafiya standart üsulla «Acuson Juniper» stasionar ultrasəs aparatı ilə həyata keçirilmişdir. Transtorokal exokardiografiya və doppleroqrafiya metodları ilə sol mədəcik miokardının sistolik və diastolik funksiyasının parametrləri müəyyən edilmişdir.

Sol mədəciyin atım fraksiyasının qiymətləndirilməsi Simpson metodu ilə aparılmışdır.

Tədqiqata daxil edilən pasiyentlərdə diastolik disfunksiya və onun növləri Avropa ürək-damar vizualizasiyası assosiasiyası ilə birgə

Amerika exokardioqrafiya cəmiyyətinin 2016-cı il tövsiyələri əsasında müəyyən edilib. Diastolik funksiyanın dəyərləndirilməsi zamanı transmitral qan axınının erkən və gec maksimal sürətləri (E, A), E/A , $TR_{vel} > 2/8 m/s$, həmçinin mitral həlqənin medial e' sürəti və E/e' toxuma doppler göstəriciləri ölçülmüşdür.

Sol mədəciyin hipertrofiyasının qiymətləndirilməsi üçün sol mədəcik miokardının kütləsi (SMMK), sol mədəcik miokardının kütlə indeksi (SMMKI), sol mədəcik divarlarının nisbi qalınlığı (NDQ) hesablanmışdır.

ŞD2 olan pasiyentlərin müayinəsi zamanı EASD ilə əməkdaşlıqda hazırlanmış 2019 ESC diabet, prediabet və ürək-damar xəstəlikləri tövsiyələrinə əməl edilmişdir. Anamnezində ən azı 5 il şəkərli diabeti tip 2 olan pasiyentlər daxil edilmişdir.

Qanda Qlükoza və HbA1c göstəricilərinin təyini zərəddə Roche Cobas C 111 (İsveçrə) ilə təyin edilmişdir.

Lipid Spektrinin göstəricilərinin təyini zərəddə Roche Cobas C 111 (İsveçrə) ilə ümumi xolesterin (ÜX), triqliseridlər (TQ) yuxarı sıxlıqlı lipoproteidlər (YSLP), aşağı sıxlıqlı lipoproteidlər (ASLP) və çox aşağı sıxlıqlı lipoproteid (ÇASLP) səviyyəsi müəyyən edilmişdir. Avropa kardiologiya cəmiyyətinin 2019 ilin dislipidemiya dair tövsiyələrinə əsasən ÜX, YSLP və TQ müvafiq olaraq ümumi ÜDX riskinin qiymətləndirilməsi və daha da dəqiqləşdirilməsi üçün və rutin lipid analizinin bir hissəsi kimi tövsiyə olunur. ASLP-in məsləhət görülən hədəf səviyyələri: orta risk qrupunda olan xəstələr üçün: $< 100 \text{ mg/dL}$, yüksək risk qrupunda (ÜİX və ŞD2) olan xəstələr üçün: $< 70 \text{ mg/dL}$ qəbul edilmişdir.

Tədqiqatın II və III yarımqrupunda olan pasiyentlər antilipidemik (statinlər) dərman qrupundan olan preparatlar qəbul edirdilər.

ÜİX diaqnozu erqometriya, komputer tomoqrafiya (Agatstone skore), koronar angiografiya (KAQ) və/və ya KT-angiografiya kimi müayinələrin əsasında qoyulub və cavabları göstərilmişdir.

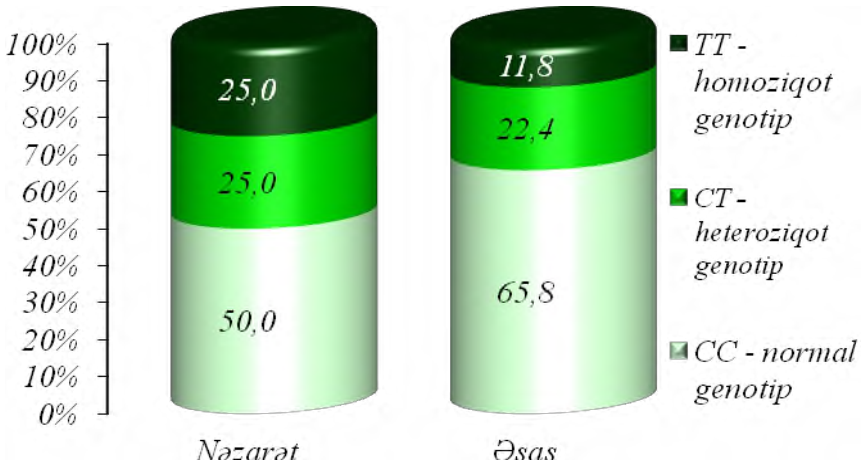
Genetik tədqiqatlar inteqrin ITGA2, ITGB3 və fibrinogen FGB genləri massARRAY (Agena Bioscience GmbH, Almaniya) metodu ilə müəyyən edilmişdir.

Statistik analiz üsulları. 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. Tədqiqatın zamanı alınmış kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri variasiya (t-Student-Bonferroni, U-Mann-Whitney, H-Kruskal-Wallis), diskriminant (Chi-square Pearson, şanslar nisbəti), dispersiya (F-Fisher) və korrelyasiya (Rho-Spearman) üsullarının tətbiqi ilə IBM Statistics SPSS-26 programında aparılmışdır.

ALINAN NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

İnteqrin ITGA2, ITGB3 və fibrinogen FGB genlərinin genotiplərinin yayılma tezliyi.

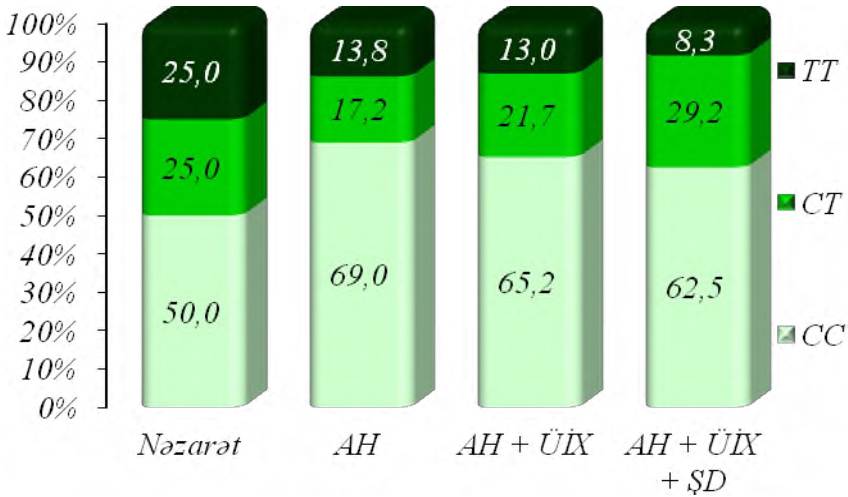


Qrafik 1. Arterial hipertenziyası olan pasiyentlərdə (n=76) və nəzarət qrupunda (n=24) ITGA2 geni polimorfizminin genotiplərinin yayılma tezliyi (%)

İnteqrin ITGA2 genin polimorfizminin sitozin nukleotidinin (C) timin ilə (T) əvəz edilməsinin nəticələri: AH olan 76 pasiyentdə normal homoziqot C/C genotipi 50 pasiyentdə (69,0%), dəyişilmiş heteroziqot C/T genotipi 17 pasiyentdə (22,4%), dəyişilmiş homoziqot T/T genotipi 9 pasiyentdə (11,8%), nəzarət qrupunda yayılma tezliyi, müvafiq olaraq, 12 (50,0%), 6 (25,0%) və 6 (25,0%)

pasiyent təşkil etmişdir (qrafik 1).

İnteqrin ITGA2 genin normal homoziqot C/C genotipin yayılma tezliyi üzrə şanslar arterial hipertenziyalı nisbətinin statistik analizi (OR) göstərmişdir ki, nəzarət qrupu ilə müqayisədə, arterial hipertenziyası olan pasiyentlər qrupunda bu genotipin şanslar nisbəti 1,9 dəfə çoxdur (OR=1,923, 95%Eİ 0,759-4,874), lakin fərq statistik baxımdan əhəmiyyətli olmamışdır ($p>0,05$). Nəzarət qrupu ilə müqayisədə, arterial hipertenziyası olan pasiyentlər arasında dəyişilmiş heteroziqot C/T genotipin şanslar nisbəti cüzi olmuşdur (OR=0,864 95%Eİ 0,297-2,520, $p>0,05$). Nəzarət qrupu ilə müqayisədə, inteqrin ITGA2 genin dəyişilmiş homoziqot T/T genotipin şanslar nisbəti az olmuşdur (OR=0,403, 95%Eİ 0,127-1,281, $p>0,05$).

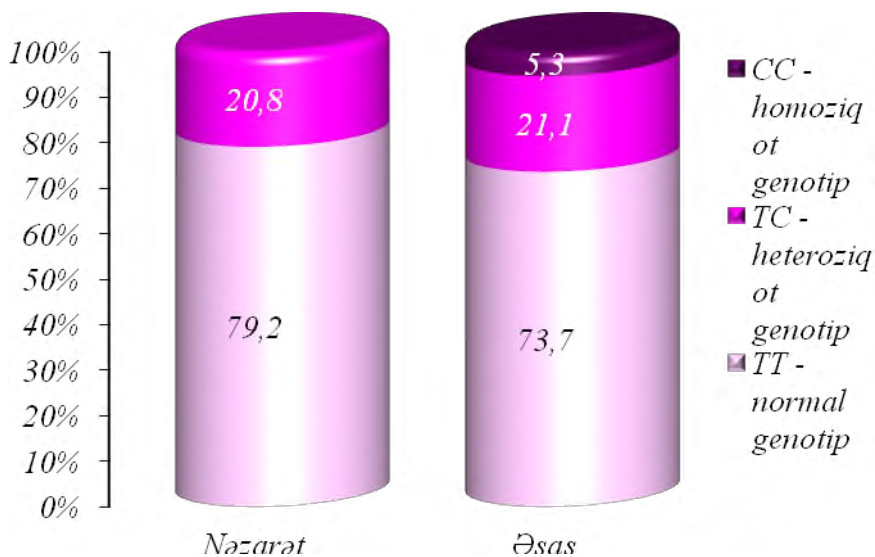


Qrafik 2. Tədqiqat yarımqruplarında olan pasiyentlərdə inteqrin ITGA2 genin genotiplərinin yayılma tezliyi (%)

İnteqrin ITGA2 genin polimorfizminin analizi bütün tədqiqat yarımqruplarında normal homoziqot C/C genotipin üstünlük təşkil etdiyini təsdiqləmişdir. AH yarımqrupunda normal homoziqot C/C genotipi 20 pasiyentdə (69,0%), AH və ÜİX yarımqruplarında 15 pasiyentdə (65,2%), AH, ÜİX və ŞD2 yarımqruplarında 15 pasiyentdə (62,5%) aşkar edilmişdir. Dəyişilmiş heteroziqot C/T genotipin yayılma

tezliyi aşağıdakı kimi olmuşdur: AH yarımqrupunda 5 pasiyent (17,2%), AH və ÜİX yarımqruplarında 5 pasiyent (21,7%), AH, ÜİX və ŞD2 yarımqruplarında 7 pasiyent (29,2%). Dəyişilmiş homoziqot T/T genotipin yayılma tezliyi aşağıdakı kimi olmuşdur: AH yarımqrupunda 4 pasiyent (13,8%), AH və ÜİX yarımqruplarında 3 pasiyent (13,0%), AH, ÜİX və ŞD2 yarımqruplarında 2 pasiyent (8,3%) (qrafik 2).

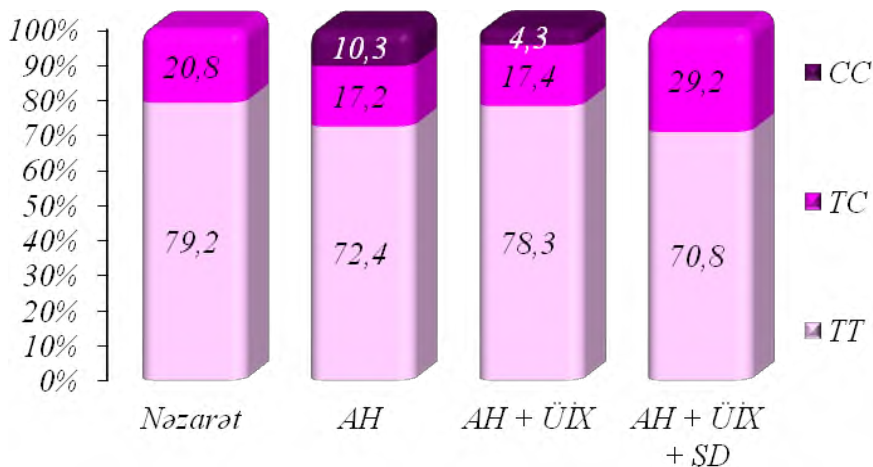
İnteqrin ITGB3 genin polimorfizminin timin nukleotidinin (T) sitozin (C) ilə əvəz edilməsinin nəticələri: genotipləşdirmə məlumatlarına görə, arterial hipertenziyası olan 76 pasiyentdə normal homoziqot T/T genotipi 56-da (73,7%), dəyişilmiş heteroziqot T/C genotipi 16-da (21,0%), dəyişilmiş homoziqot C/C genotipi 4-də (5,3%) aşkar edilmişdir. Nəzarət qrupunda yayılma tezliyi normal homoziqot T/T genotipin və dəyişilmiş heteroziqot T/C genotipin yayılma tezliyi, müvafiq olaraq, 19 (79,2%) və 5 (20,8%) pasiyent təşkil etmişdir (qrafik 3).



Qrafik 3. Arterial hipertenziyası olan pasiyentlərdə (n=76) və nəzarət qrupunda (n=24) ITGA2 geni polimorfizminin genotiplərinin yayılma tezliyi (%)

İnteqrin ITGB3 genin normal homoziqot T/T genotipin yayılma tezliyi üzrə şans nisbətinin statistik analizi (OR) göstərmişdir ki, nəzarət qrupu ilə müqayisədə, AH olan pasiyentlər qrupunda bu genotipin şanslar nisbəti 0,7 dəfə azdır (OR=0,737, 95%Eİ 0,243-2,235), lakin fərq statistik baxımdan əhəmiyyətli olmamışdır ($p>0,05$). Nəzarət qrupu ilə müqayisədə, AH olan pasiyentlər arasında dəyişilmiş heteroziqot T/C genotipinin şanslar nisbətində fərq olmamışdır (OR=1,013 95%Eİ 0,328-3,134, $p>0,05$).

İnteqrin ITGB3 genin polimorfizminin analizi bütün tədqiqat yarımqruplarında normal homoziqot T/T genotipinin üstünlük təşkil etdiyini təsdiqləmişdir (qrafik 4).

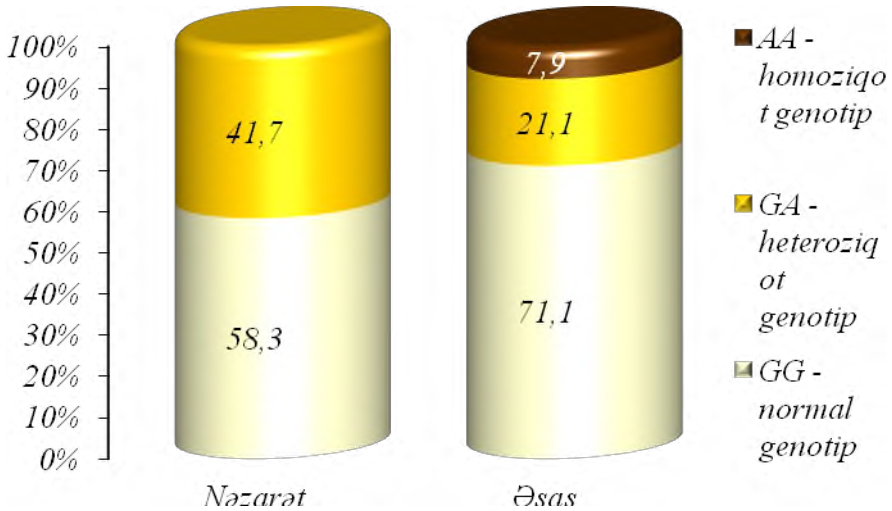


Qrafik 4. Tədqiqat yarımqruplarında olan pasiyentlərdə ITGB3 genin genotiplərinin yayılma tezliyi (%)

Qrafik 4 məlumatlarına əsasən, arterial hipertenziyası olan 21 pasiyent (72,4%), AH+ÜİX olan 18 pasiyent (78,3%) və AH+ÜİX+ŞD2 olan 17 pasiyent (70,8%) normal homoziqot T/T genotip daşıyıcısı olmuşdur. I, II və III yarımqruplarda, müvafiq olaraq, 5 (17,2%), 4 (17,4%) və 7 (29,2%) pasiyent dəyişilmiş heteroziqot C/T genotip daşıyıcısı olmuşdur. I və II yarımqruplarda, müvafiq olaraq, 3 (10,3%) və 1 (4,3%) pasiyent mutant homoziqot

C/C genotip daşıyıcısı olmuşdur. III yarımqrupda mutant homoziqot C/C genotip daşıyıcılarına rast gəlinməmişdir.

Aparılmış statistik analiz göstərmişdir ki, II yarımqrupla müqayisədə, I yarımqrupda inteqrin ITGB3 genin normal homoziqot T/T genotipinin şanslar nisbəti cüzi aşağı (OR=0,990, 95%Eİ 0,233-2,202, $p>0,05$), III yarımqrupla müqayisədə şanslar nisbəti 1,1 dəfə yüksək olmuşdur (OR=1,081, 95%Eİ 0,326-3,586, $p>0,05$). II yarımqrupla müqayisədə, I yarımqrupda dəyişilmiş heteroziqot T/C genotipinin şanslar nisbəti az olmuşdur (OR=0,990, 95%Eİ 0,233-4,202, $p>0,05$), III yarımqrupla müqayisədə də eyni nəticələr əldə olunmuşdur (OR=0,506, 95%Eİ 0,137-1,866, $p>0,05$). III yarımqrup pasiyentləri ilə müqayisədə, II yarımqrup pasiyentlərində dəyişilmiş heteroziqot T/C genotip daşıyıcılığının şanslar nisbəti 1,5 dəfə çox olmuşdur (OR=1,482, 95%Eİ 0,394-5,579, $p>0,05$). II yarımqrupla müqayisədə I yarımqrup pasiyentlərində dəyişilmiş homoziqot C/C genotipinin şanslar nisbəti 2,5 dəfə yüksək olmuşdur (OR=2,538, 95%Eİ 0,246-26,178, $p>0,05$).

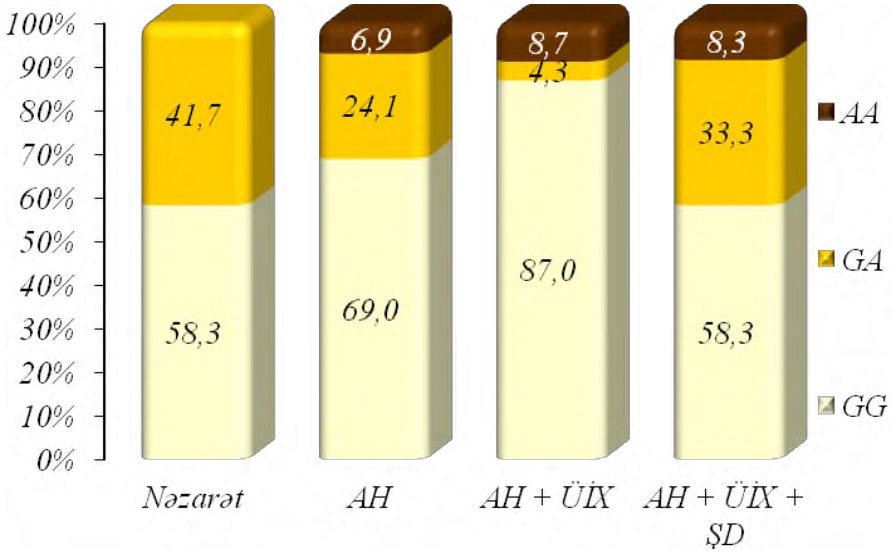


Qrafik 5. Arterial hipertenziyası olan pasiyentlərdə (n=76) və nəzarət qrupunda (n=24) ITGA2 geni polimorfizminin

genotiplərinin yayılma tezliyi (%)

Fibrinogen FGB genin polimorfizminin qvanin (G) nukleotidinin adenin (A) ilə əvəz edilməsinin nəticələri: AH olan 76 pasiyentdə normal homoziqot G/G genotipi 54 pasiyentdə (71,1%), dəyişilmiş heteroziqot G/A genotipi 16 pasiyentdə (21,0%), dəyişilmiş homoziqot A/A genotipi 6 pasiyentdə (7,9%) aşkar edilmişdir. Nəzarət qrupunda normal homoziqot G/G və dəyişilmiş heteroziqot G/A genotiplərin yayılma tezliyi, müvafiq olaraq, 14 (58,3%) və 10 (41,7%) pasiyent təşkil etmişdir (qrafik 5).

Fibrinogen FGB genin polimorfizminin analizi bütün tədqiqat yarımqruplarında normal homoziqot G/G genotipi üstünlük təşkil etdiyini təsdiqləmişdir. AH yarımqrupunda 20 (69,0%) pasiyent normal homoziqot G/G genotipi daşıyıcısı, 7 (24,1%) pasiyent dəyişilmiş heteroziqot G/A genotip daşıyıcısı, 2 (6,9%) pasiyent dəyişilmiş homoziqot A/A genotip daşıyıcısı olmuşdur. AH+ÜİX və AH+ÜİX+ŞD2 yarımqruplarında müvafiq olaraq, 20 (87,0%) və 14 (58,3%) pasiyent normal homoziqot G/G genotip daşıyıcısı, 1 (4,3%) və 8 (33,3%) pasiyent dəyişilmiş heteroziqot G/A genotip daşıyıcısı, 2 (8,7%) və 2 (8,3%) pasiyent dəyişilmiş homoziqot A/A genotip daşıyıcısı olmuşdur. Nəzarət qrupunda normal homoziqot G/G genotip və dəyişilmiş heteroziqot G/A genotip daşıyıcılığı, müvafiq olaraq, 14 (58,3%) və 10 (41,7%) pasiyentdə eyniləşdirilmişdir. Bu qrupda dəyişilmiş homoziqot A/A genotip daşıyıcıları aşkar edilməmişdir (qrafik 6).



Qrafik 6. Tədqiqat yarımqruplarında olan pasiyentlərdə fibrinogen FGB genin genotiplərinin yayılma tezliyi (%)

I və II yarımqruplar arasında şans nisbətini statistik analizi (OR) göstərmişdir ki, I yarımqrupda fibrinogen FGB genin normal homoziqot G/G genotipli pasiyentlərində şanslar nisbəti cüzi şəkildə az olmuşdur (OR=0,333, 95%Eİ 0,078-1,416, $p>0,05$). III yarımqrupla müqayisədə, I yarımqrup pasiyentlər arasında G/G genotipinin şanslar nisbəti 1.6 dəfə çox olmuşdur (OR=1,587, 95%Eİ 0,513-4,915, $p>0,05$). III yarımqrupla müqayisədə, II yarımqrupda normal homoziqot G/G genotip daşıyıcılarında şanslar nisbəti statistik baxımdan əhəmiyyətli olaraq 4.8 dəfə çox olmuşdur (OR=4,762, 95%Eİ 1,106-20,502, $p<0,01$). II yarımqrupla müqayisədə, I yarımqrup pasiyentlərində fibrinogen FGB genin dəyişilmiş heteroziqot G/A genotipinin şanslar nisbəti 7,0 dəfə çox (OR=7,00, 95%Eİ 0,794-61,743, $p<0,05$), III yarımqrupla müqayisədə isə, cüzi şəkildə daha az olmuşdur (OR=0,636, 95% Eİ 0,191-2,116, $p>0,05$). III yarımqrupla müqayisədə, II yarımqrup pasiyentləri arasında dəyişilmiş heteroziqot G/A genotip

daşıyıcılarının şanslar nisbəti aşağı olmuşdur (OR=0,091, 95%Eİ 0,010-0,801, $p<0,05$). II yarımqrupla (AH və ÜİX ilə) müqayisədə, I yarımqrup (AH ilə) pasiyentləri arasında dəyişilmiş homoziqot A/A genotipi ilə pasiyentlərin şanslar nisbəti, demək olar ki, bərabər olmuşdur (OR=0,778, 95%Eİ 0,101-5,989, $p>0,05$). I və III yarımqruplar arasında şanslar nisbətini statistik analizi (OR) göstərmişdir ki, dəyişilmiş homoziqot A/A genotipi ilə pasiyentlərində şanslar nisbəti cüzi şəkildə az olmuşdur (OR=0,815, 95%Eİ 0,106-6,262, $p>0,05$). III yarımqrupla müqayisədə, II yarımqrupda dəyişilmiş homoziqot A/A genotipi ilə pasiyentlərində şanslar nisbəti 1.0 dəfə çox olmuşdur (OR=1,048, 95% Eİ 0,135-8,131, $p>0,05$).

İnteqrin ITGA2, ITGB3 və fibrinogen FGB genlərinin polimorfizmlərinin tədqiq olunmuş göstəricilərlə əlaqəsi.

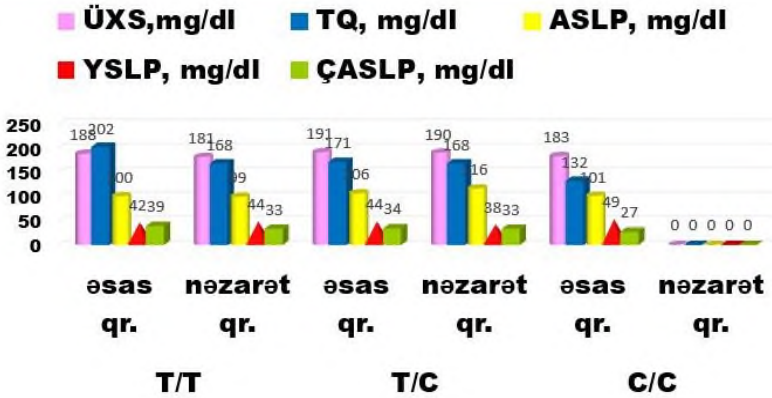
Məlumdur ki, lipid mübadiləsinin pozulması ürək-damar xəstəliklərinin yaranmasında mühüm rol oynayır.

Lipid mübadiləsi parametrlərinin inteqrin ITGA2, ITGB3 və fibrinogen FGB genlərin polimorfizmləri ilə əlaqəsini öyrəndik.

Əldə olunan nəticələrə əsasən, inteqrin ITGA2 genin dəyişilmiş heteroziqot C/T genotip daşıyıcılarında ÜX səviyyəsi nisbətən yüksək aşkar edilmişdir (Me=202; IQ(165-232)). Ən yüksək TQ və ÇASLP səviyyəsi inteqrin ITGA2 genin dəyişilmiş homoziqot T/T genotip daşıyıcılarında aşkar edilmişdir, (müvafiq olaraq, Me=161; IQ(89-175), Me=32,2; IQ(18,0-35,0)). ASLP yüksək səviyyəsi dəyişilmiş heteroziqot C/T genotip daşıyıcılarında aşkar edilmişdir (Me=97; IQ (72,0-129)). YSLP aşağı dəyəri dəyişilmiş homoziqot T/T genotip daşıyıcılarında aşkar edilmişdir (Me=34; IQ(32-50)). Aterogenlik indeksinin (Aİ) dəyişilmiş heteroziqot C/T genotip daşıyıcılarında yüksək səviyyədə aşkar edilmişdir (Me=3,7; IQ (2,5-5,4)).

İnteqrin ITGA2 genin T alleli hipertenziyalı azərbaycanlı pasiyentlərdə lipid mübadiləsinin pozulmasının prediktoru hesab etmək olar.

Arterial hipertenziyalı xəstələrdə ITGB3 genin polimorfizmlərinin lipid profilinin parametrləri ilə əlaqəsi.



Qrafik 7. İnteqrin ITGB3 polimorfizmləri zamanı əsas və nəzarət qrup xəstələrində lipid profilinin parametrləri

Qrafik 7-dan görüldüyü kimi, əsas qrupda inteqrin ITGB3 genin genotiplərinin daşıyıcılarında ÜX səviyyəsində əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilməmişdir. Əsas qrupda ən yüksək TQ və ÇASLP səviyyələri normal homoziqot T/T genotip daşıyıcılarında aşkar edilmişdir, (müvafiq olaraq, (Me=151; IQ(105-266)), (Me=30,4; IQ(21,3-53,1))). ASLP nisbətən yüksək səviyyələr dəyişilmiş (mutant) homoziqot C/C genotip daşıyıcılarında aşkar edilmişdir (Me=103; IQ(81,0-120,5)). Aİ-nin dəyişilmiş heteroziqot T/C genotip daşıyıcılarında yüksək səviyyədə aşkar edilmişdir (Me=3,8; IQ(2,2-4,3)).

İnteqrin ITGB3 genin T alleli azərbaycanlı pasiyentlərdə arterial hipertenziya və onun ağırlaşmalarının inkişafında aparıcı halqa ola bilər.

Arterial hipertenzialı xəstələrdə fibrinogen FGB genin polimorfizmləri lipid profilinin parametrləri ilə əlaqəsi.

ÜX, TQ və ÇASLP yüksək səviyyələri fibrinogen FGB genin dəyişilmiş heteroziqot G/A genotip daşıyıcılarında aşkar edilmişdir, (müvafiq olaraq, Me=202; IQ (147-237), Me=151; IQ (131-190), Me=30,4; IQ(25,2-37,7)). ASLP yüksək səviyyəsi dəyişilmiş homoziqot A/A genotip daşıyıcılarında aşkar edilmişdir (Me=98,5; IQ(60,0-158,0)). YSLP aşağı səviyyəsi normal homoziqot G/G genotip daşıyıcılığı zamanı aşkar edilmişdir (Me=39; IQ(33-49)). Aİ-nin nisbətən yüksək səviyyəsi normal homoziqot G/G genotip

daşıyıcılarında aşkar edilmişdir (Me=3,8; IQ(2,2-4,6)).

Buna görə də, fibrinogen FGB genin G alleli azərbaycanlı arterial hipertenzialı xəstələrdə dislipidemiyanın formalaşmasında aparıcı halqa hesab edilə bilər.

İnteqrin alfa 2 geni (ITGA2) trombositlərin aktivləşdirilməsində iştirak edir. Trombositlər endogen hemostazın başlanmasında və damar zədələnməsindən sonra endotelin effektiv bərpasında iştirak edirlər. Adqeziya, aktivasiya, aqreqasiya və laxtalanma faktorları ilə qarşılıqlı əlaqə kimi trombosit funksiyaları damar zədələnmə yerlərinin nəzarətini və təsirini təmin edir.

Alınan nəticələr təsdiq edir ki, trombositlərin (PLT) səviyyəsi əsas qrup xəstələrində norma daxilində olub, buna baxmayaraq PLT səviyyəsinin orta göstərici ITGA2 genin normal homoziqot C/C genotip daşıyıcılarında (Me=201; IQ (175,0-234,0)), ITGB3 genin heteroziqot T/C genotip daşıyıcılarında (Me=219,0; IQ (184,0-241,5)) və FGB genin mutant homoziqot A/A genotip daşıyıcılarında nisbətən yüksək olmuşdur (Me=210,0; IQ (164,0-287,0)).

Orta trombosit həcmnin (MPV) orta göstəricisi ITGA2 genin mutant homoziqot T/T genotip daşıyıcılarında (Me=8,70; IQ(8,00-9,40)), ITGB3 genin mutant homoziqot C/C genotip daşıyıcılarında (Me=8,55; IQ(7,60-9,20)) və FGB genin normal homoziqot G/G genotip daşıyıcılarında nisbətən yüksək olmuşdur (Me=8,50; IQ (7,90-9,20)). Bütün hallarda MPV dəyəri ortalama referans intervalından çox olmamışdır (8,0-13,0 fl).

Trombositlərin paylanma genişliyinin (PDW) səviyyəsi əsas qrup xəstələrində norma daxilində olub, buna baxmayaraq, trombositlərin paylanma genişliyinin səviyyəsinin orta göstəricisi ITGA2 genin mutant homoziqot T/T genotip daşıyıcılarında (Me=11,00; IQ (10,00-12,10)), ITGB3 genin mutant homoziqot C/C genotip daşıyıcılarında (Me=11,35; IQ (10,30-16,80)) və FGB genin mutant heteroziqot G/A genotip daşıyıcılarında nisbətən yüksək olmuşdur (Me=10,60; IQ (10,05-13,85)).

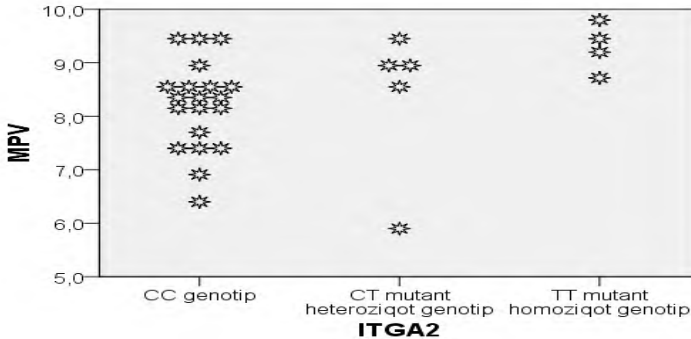
Trombokrit (PCT) səviyyəsinin orta göstəricisi ITGA2 genin müxtəlif polimorfizm daşıyıcıları arasında fərq az miqdarda aşkar edilmişdir. Bununla yanaşı, trombokrit səviyyəsinin orta göstəricisi ITGB3 genin mutant heteroziqot T/C genotip daşıyıcılarında (Me=0,18; IQ (0,15-

0,20)) və FGB genin mutant homoziqot A/A genotip daşıyıcılarında nisbətən yüksək aşkar edilmişdir (Me=0,18; IQ(0,13-0,21)).

İri trombositlərin ümumi trombosit miqdarına olan nisbət (LPCR) səviyyəsinin orta göstəricisi ITGA2 genin mutant homoziqot T/T genotip daşıyıcılarında (Me=20,60; IQ(14,90-24,90)), ITGB3 genin mutant homoziqot C/C genotip daşıyıcılarında (Me=21,34; IQ(16,45-28,61)) və FGB genin mutant homoziqot A/A genotip daşıyıcılarında nisbətən yüksək olmuşdur (Me=18,20; IQ(14,80-24,20)).

Arterial hipertenziyası olan yarımqrup pasiyentlərində ITGA2 genin polimorfizmi və MPV və LPCR göstəriciləri arasında statistik dürüstlük müəyyən edilmişdir (P=0,036 və p=0,021).

Arterial hipertenziya və ürəyin işemik xəstəliyi olan yarımqrup pasiyentlərində ITGB3 genin normal homoziqot T/T genotip daşıyıcıları ilə müqayisədə, dəyişilmiş heteroziqot T/C genotip daşıyıcılarında PCT-nin statistik əhəmiyyətli artan əlaqəsi aşkar edilmişdir (p=0,035).



Qrafik 8. İnteqrin ITGA2 genin T alleli ilə trombositar indeks (MPV) arasında korrelyasiya

Arterial hipertenziyası olan yarımqrupda MPV, PDWsd və LPCR göstəricilərinin ITGA2 genin T alleli arasında müsbət korrelyasiya əmsalı aşkar edilmişdir, (müvafiq olaraq, Rho=0,467 P=0,011, Rho=0,427 p=0,021 və Rho=0,525 p=0,004) (qrafik 8).

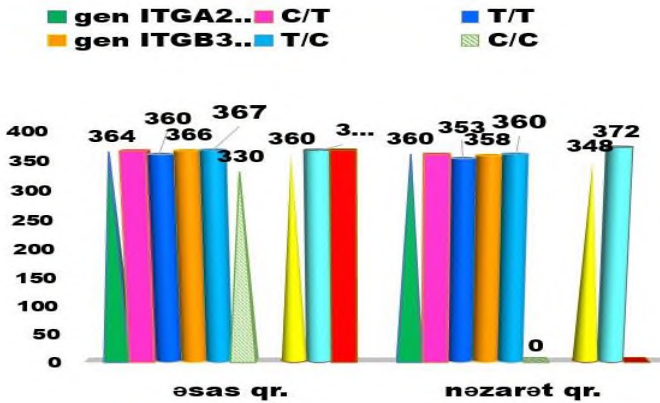
Fibrinogen FGB genin müxtəlif polimorfizmləri ilə trombositar indekslər arasında statistik dürüstlük aşkar edilməmişdir.

Məlumdur ki, ürək fəaliyyətinin elektrofizioloji parametri QT

intervalı miokardın struktur-funksional vəziyyətini, elektriki sistolanı əks etdirir ki, bu da EKQ-də QT və QTc intervalının dəyişməsi kimi əks olunur. QTc intervalı üçün normal dəyərlər 320-440 ms hesab olunur.

Tədqiqat nəticələri göstərdi ki, müayinə etdiyimiz arterial hipertenziyalı xəstələrdə QT intervalı inteqrin ITGA2, ITGB3 və fibrinogen FGB genlərinin müxtəlif polimorf genotipləri üçün bu dəyərləri keçməyib. Bizim tədqiqatın nəticələrinə görə, QT intervalı inteqrin ITGA2 genin normal homoziqot C/C genotip daşıyıcılarında, inteqrin ITGB3 genin dəyişilmiş heteroziqot T/C genotip daşıyıcılarında və fibrinogen FGB genin dəyişilmiş homoziqot A/A genotip daşıyıcılarında daha uzun qeyd edilmişdir (qrafik 9).

Əldə etdiyimiz məlumatlara əsasən, ÜİX və ŞD2 ilə müşayiət olunan AH olan xəstələrdə QT intervalı nəzarət dəyərini əhəmiyyətli dərəcədə üstələyib.



Qrafik 9. İnteqrin ITGA2, ITGB3 və fibrinogen FGB genlərinin polimorfizmləri zamanı QT intervalı

AH olan yarımqrup pasiyentlərində daha uzun QTc intervalı ITGA2 genin dəyişilmiş homoziqot T/T genotip daşıyıcılarında (Me=414; IQ(386-425)), arterial hipertenziya və ürəyin işemik xəstəliyi olan yarımqrup pasiyentləri arasında dəyişilmiş heteroziqot C/T genotip daşıyıcılarında (Me=396; IQ(380-404)) və AH, ÜİX və ŞD2 olan yarımqrup pasiyentləri arasında normal homoziqot C/C genotip daşıyıcılarında qeyd edilmişdir (Me=425;

IQ(396-447)).

AH və AH+ÜİX olan yarımqrup pasiyentlərində ən uzun QTc intervalı ITGB3 genin dəyişilmiş heteroziqot T/C genotip daşıyıcılarında (müvafiq olaraq, Me=413; IQ(407-425 və Me=397; IQ(356-413)), AH+ÜİX+ŞD2 olan yarımqrup pasiyentləri arasında normal homoziqot T/T genotip daşıyıcılarında qeyd edilmişdir (Me=425; IQ (396-436)).

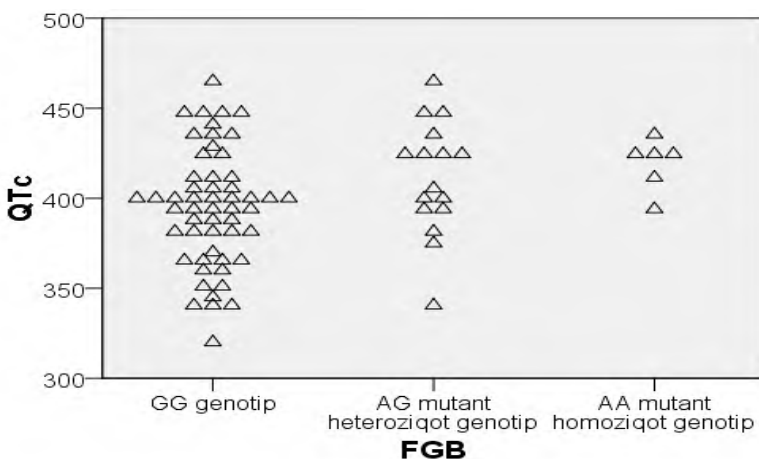
AH və AH+ÜİX olan yarımqrup pasiyentlərində nisbətən uzun QTc intervalı FGB genin dəyişilmiş homoziqot A/A genotip daşıyıcılarında (müvafiq olaraq, Me=425; IQ(425-425) və Me=423; IQ(410-436)) və AH+ÜİX+ŞD2 olan yarımqrup pasiyentlərində dəyişilmiş heteroziqot G/A genotip daşıyıcılarında qeydə alınmışdır (Me=426; IQ (415-442)).

İnteqrin ITGB3 genin dəyişilmiş homoziqot C/C genotip daşıyıcılarında normal homoziqot T/T genotip daşıyıcıları ($p=0,013$) və dəyişilmiş heteroziqot T/C genotip daşıyıcıları ($p=0,020$) ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə aşağı QT intervalı qeyd edilmişdir.

Yarımqrupların müqayisəsi zamanı FGB genin dəyişilmiş genotiplər (heteroziqot, homoziqot) mövcudluğu və ya olmaması zamanı QTc intervalının yüksək səviyyəsi ilə statistik dürüslük müşahidə edildi ($P_H=0,020$).

AH+ÜİX yarımqruplarında QTc intervalı ilə FGB genin A alleli arasında müsbət korrelyasiya əmsalı aşkar edilmişdir ($Rho=0,428$, $P=0,041$) (qrafik 10).

Arterial hipertenziya, artan yüklənmənin ən çox patoloji səbəbidir ki, bu da sol mədəcik divarlarının qalınlaşmasına və SMH səbəb olur.



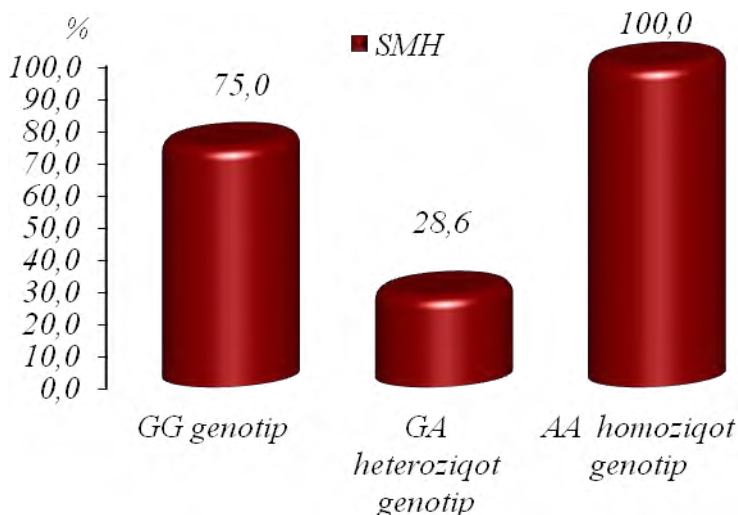
Qrafik 10. Fibrinogen FGB genin polimorfizminin müxtəlif genotipləri ilə QTc intervalı arasında korrelyasiya

Ümumilikdə, müayinə edilmiş 100 pasiyentdən 60-da sol mədəciyin hipertrofiyası əlamətləri aşkar edilmişdir. İnteqrin ITGA2, ITGB3 və fibrinogen FGB genlərinin polimorfizmlərinin sol mədəciyin hipertrofiyası ilə əlaqəsi təhlil edilmişdir.

Əsas qrup pasiyentlərində ITGA2 genin normal homoziqot C/C genotip və dəyişilmiş homoziqot T/T genotip daşıyıcılarında müvafiq olaraq, ($p=0,019$) ($p=0,004$), həmçinin ITGB3 genin normal homoziqot T/T genotip daşıyıcılarında və FGB genin normal homoziqot G/G genotip daşıyıcılarında sol mədəciyin hipertrofiyası olan xəstələrin sayında əhəmiyyətli fərq qeyd aşkar edilmişdir ($p<0,001$).

AH və AH+ÜİX+ŞD2 ilə olan pasiyentlərdə inteqrin ITGA2 genin dəyişilmiş homoziqot T/T genotip daşıyıcılığı zamanı sol mədəciyin hipertrofiyasının rastgəlmə tezliyi artmışdır.

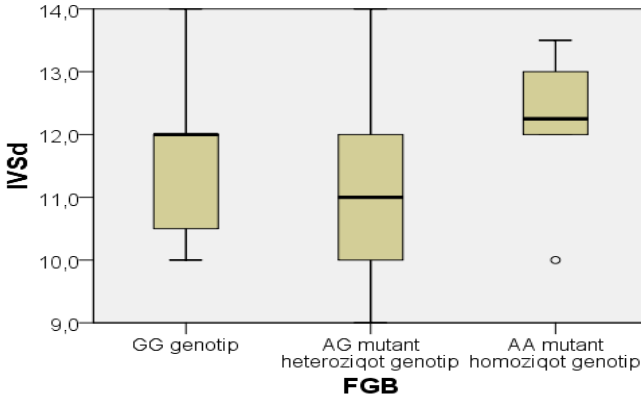
Qrafik 11-in məlumatlarına əsasən, AH olan yarımqrup pasiyentlərdə fibrinogen FGB genin dəyişilmiş homoziqot A/A genotip daşıyıcılarında sol mədəciyin hipertrofiyası olan pasiyentlərin sayında əhəmiyyətli fərq aşkar edilmişdir ($p=0,048$) (qrafik 11).



Qrafik 11. AH olan yarımqrup pasiyentlərində fibrinogen FGB genin genotiplərinin daşıyıcılığı zamanı sol mədəciyin hipertrofiyasının (SMH) rastgəlmə tezliyi (%)

Biz, yarımqrup xəstələrində ITGA2, ITGB3 və FGB genlərinin müxtəlif genotiplərinin daşıyıcılarında mədəciklərarası çəpər qalınlığı (MAÇQ) və sol mədəciyin arxa divar qalınlığı (SM ADQ) səviyyələrini araşdırdıq. ITGA2 və ITGB3 genlərinin daşıyıcılarında bu göstəricilərin orta qiymətləri bir-birindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməmişdir. AH+ÜİX+ŞD2 yarımqrupunda FGB genin normal homoziqot G/G genotip daşıyıcılarında MAÇQ orta dəyəri dəyişilmiş homoziqot A/G genotip daşıyıcılarından əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur ($P_H=0,034$).

Qrafik 12-dan görüldüyü kimi, əsas qrup xəstələrində FGB genin dəyişilmiş homoziqot A/A genotip daşıyıcılarında MAÇQ orta dəyəri statistik əhəmiyyətli yüksək aşkar edilmişdir ($P_H=0,029$). Fibrinogen FGB genin dəyişilmiş heteroziqot G/A genotip daşıyıcılarında MAÇQ orta dəyəri normal homoziqot G/G daşıyıcılarından əhəmiyyətli dərəcədə yüksək idi ($p=0,045$).



Qrafik 12. Əsas qrup pasiyentlərində FGB genin genotiplərinin daşıyıcılığı ilə MAÇQ arasında əlaqə

Arterial hipertenziyası olan yarımqrup pasiyentləri arasında MAÇQ nisbətən yüksək dəyəri daha çox ITGA2 genin dəyişilmiş heteroziqot C/T genotip daşıyıcılarında, ITGB3 genin normal homoziqot T/T genotip daşıyıcılarında və FGB genin dəyişilmiş homoziqot A/A genotip daşıyıcılarında aşkar edilmişdir, (müvafiq olaraq, Me=12,0; IQ (11,5-13,0), Me=12,0; IQ (11,0-13,0) və Me=12,5; IQ (12,0-13,0)).

AH+ÜİX olan yarımqrup pasiyentləri arasında ITGA2 genin genotipləri ilə SM ADQ və MAÇQ səviyyələri eyni olmuşdur, ITGB3 genin normal homoziqot T/T genotip daşıyıcılarında MAÇQ nisbətən yüksək səviyyəsi aşkar edilmişdir (Me=12,0; IQ (12,0-12,0)).

AH+ÜİX+ŞD2 yarımqrup pasiyentləri arasında MAÇQ nisbətən yüksək dəyərləri ITGA2 genin dəyişilmiş homoziqot T/T genotip daşıyıcılarında, ITGB3 genin dəyişilmiş heteroziqot T/C genotip daşıyıcılarında və FGB genin normal homoziqot G/G genotip daşıyıcılarında aşkar edilmişdir, (müvafiq olaraq, Me=13,0; IQ(12,0-14,0), Me=12,0; IQ(10,0-14,0)) və Me=12,0; IQ(12,0-13,0)). SM ADQ nisbətən yüksək dəyəri ITGA2 genin dəyişilmiş homoziqot T/T genotip daşıyıcılarında (Me=13,0; IQ(12,0-14,0)); FGB genin normal homoziqot G/G genotip

daşıyıcılarında aşkar edilmişdir (Me=11,0; IQ(10,0-11,0)). ITGB3 genin genotip daşıyıcılarında isə fərq olmamışdır.

Müayinə olunan xəstələrdə əsasən I dərəcə diastolik disfunksiya (relaksasiyanın pozulması) aşkarlandı.

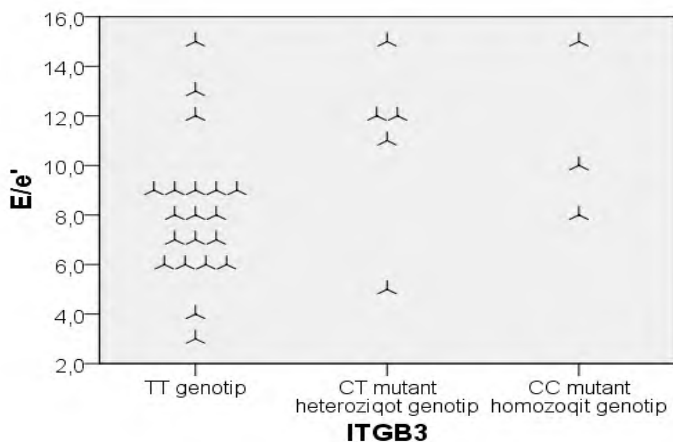
Biz tədqiq olunan yarımqrup xəstələrində ITGA2 və ITGB3 və FGB genlərinin müxtəlif genotip daşıyıcılarında E, A, E/A, e', E/e' səviyyələrini araşdırdıq.

Sol mədəciyin diastolik erkən və gec mitral axın sürətləri arasında nisbət (E/A) göstəricisinin aşağı dəyərləri AH+ÜİX+ŞD2 olan yarımqrup pasiyentləri arasında inteqrin ITGA2 genin dəyişilmiş heteroziqot C/T genotip daşıyıcılarında (Me=0,70; IQ(0,70-1,40)); AH və AH+ÜİX olan yarımqrup pasiyentləri arasında inteqrin ITGB3 genin dəyişilmiş homoziqot C/C genotip daşıyıcılarında aşkar edilmişdir, (müvafiq olaraq, Me=0,70; IQ(0,60-1,50) və Me=0,70; IQ(0,70-0,70)). E/A nisbətinin aşağı dəyərləri AH+ÜİX+ŞD2 olan yarımqrup pasiyentləri arasında fibrinogen FGB genin normal homoziqot G/G genotip daşıyıcılarında aşkar edilmişdir (Me=0,70; IQ(0,70-1,50)).

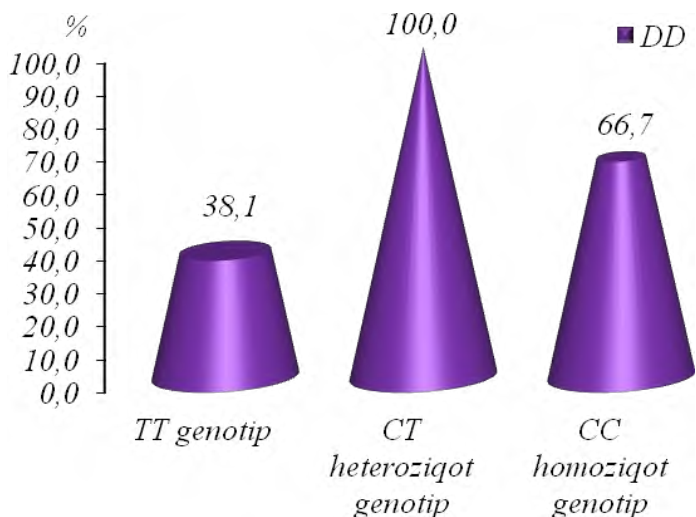
E/e' göstəricisinin yüksək dəyəri AH+ÜİX+ŞD2 olan yarımqrup pasiyentləri arasında inteqrin ITGA2 genin dəyişilmiş homoziqot T/T genotip daşıyıcılarında (Me=15,3; IQ(12,5-18,0)), AH+ÜİX olan yarımqrup pasiyentləri arasında inteqrin ITGB3 genin homoziqot T/T genotip daşıyıcılarında aşkar edilmişdir (Me=12,0; IQ(8,0-13,0)). E/e' göstəricisinin nisbətən yüksək dəyəri AH+ÜİX olan yarımqrup fibrinogen FGB genin dəyişilmiş homoziqot A/A genotip daşıyıcılarında aşkar edilmişdir (Me=15,5; IQ(15,0-16,0)).

Arterial hipertenziyası olan yarımqrup pasiyentləri arasında diastolik disfunksiyasının (E/e' göstəricisi) ilə ITGB3 genin dəyişilmiş genotipləri (heteroziqot, homoziqot) arasında müsbət korrelyasiya əmsalı aşkar edilmişdir (Rho=0,399 P=0,035) (qrafik 13).

Qrafik 14-dəki məlumatlara əsasən, yalnız arterial hipertenziya yarımqrupunda xüsusilə inteqrin ITGB3 genin dəyişilmiş heteroziqot T/C genotip və normal homoziqot C/C genotip daşıyıcılarında diastolik disfunksiya (DD) varlığında statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilmişdir ($P_{\chi^2}=0,039$, $P_H=0,043$).



Qrafik 13. İnteqrin ITGB3 genin C alleli ilə diastolik fuksiyanın parametri (E/e' nisbəti) arasında korrelyasiya



Qrafik 14. AH yarımqrupunda diastolik disfunksiyanın ITGB3 genin dəyişilmiş heteroziqot genotip daşıyıcılığı zamanı rastgəlmə tezliyi (%)

Əldə edilmiş nəticələr belə hesab etməyə imkan verir ki, arterial hipertenziyalı (ÜİX və ŞD2 yanaşı olduqda) olan pasiyentlərdə ITGB3 və FGB genlərinin polimorfizminin müəyyən edilməsi, MAÇQ və diastolik disfunksiyanın inkişaf riski ilə bağlı ola bilər.

Tədqiqatımızın nəticələri əsasında, arterial hipertenziya və onun ürək-damar ağırlaşmalarının yaranmasının erkən prediktorlarını təyin etmək, vaxtında fəsadların proqnozlaşdırılması və profilaktik tədbirlərin görülməsinə imkan verir. Genetik-molekulyar tədqiqatlar, bugünkü gündə, klinik, laborator və instrumental tədqiqatların dəyərini hec də inkar etmir, əksinə, bu müayinələr xəstəliklərin erkən prediktorlarını müəyyən etmək və xəstəliyin ağırlaşmalarını proqnozlaşdırmağa kömək edir.

NƏTİCƏLƏR

1. Arterial hipertenziyası olan əsas qrup pasiyentlərində inteqrin ITGA2 genin yayılma tezliyi aşağıdakı kimi olmuşdur: normal homoziqot C/C genotipi 65,8%, dəyişilmiş heteroziqot C/T genotipi 22,4%, dəyişilmiş homoziqot T/T genotipi 11,8%, ITGB3 genin yayılma tezliyi aşağıdakı kimi olmuşdur: normal homoziqot T/T genotipi 73,7%; dəyişilmiş heteroziqot T/C genotipi 21,0%, dəyişilmiş homoziqot C/C genotipi 5,3%. FGB genin yayılma tezliyi aşağıdakı kimi olmuşdur: normal homoziqot G/G genotipi 71,1%, dəyişilmiş heteroziqot G/A genotipi 21,0%, dəyişilmiş homoziqot A/A genotipi 7,9%. [1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 11, 12, 16]
2. Əsas qrup pasiyentlərində dislipidemiya ITGA2 genin dəyişilmiş heteroziqot C/T genotip, ITGB3 genin dəyişilmiş heteroziqot T/C genotip daşıyıcılarında və FGB genin dəyişilmiş heteroziqot G/A genotip daşıyıcılarında rastgəlmə tezliyi daha yüksək olub. Bu qrup pasiyentlərində ITGA2 genin genotipləri ilə MPV və LPCR göstəricisi ilə arasında statistik dürüstlük müəyyən edilmişdir, (müvafiq olaraq, ($P=0,036$) ($Rho=0,467$; $p=0,011$) və ($P=0,021$) ($Rho=0,525$; $p=0,004$)). AH+ÜİX olan xəstələrdə ITGB3 genin normal homoziqot T/T genotip daşıyıcıları ilə müqayisədə dəyişilmiş heteroziqot T/C genotipi ilə PCT-nin statistik əhəmiyyətli

artan əlaqəsi ($p=0,035$) aşkar edilmişdir.[8,14,15,16, 17]

3. Əsas qrup pasiyentlərində QTc intervalı daha uzun olması FGB genin dəyişilmiş homoziqot A/A genotip daşıyıcılarında qeydə alınmışdır, statistik baxımdan etibarlı xarakter daşımışdır ($p=0,020$). FGB genin A allel daşıyıcılığı zamanı QTc intervalı ilə müsbət korrelyasiya əmsalı aşkar edilmişdir ($Rho=0,271$; $P=0,018$). AH və AH+ÜİX+ŞD2 yarımqrupda sol mədəciyin hipertrofiya əlamətinin rastgəlmə tezliyi ITGA2 genin dəyişilmiş homoziqot T/T genotip daşıyıcılığı zamanı yüksək olmuşdur. AH yarımqrupda FGB genin dəyişilmiş homoziqot A/A genotip daşıyıcılarında sol mədəciyin hipertrofiya əlaməti qeydə alınmışdır və statistik baxımdan etibarlı xarakter daşımışdır ($p=0,048$). [7, 13,16]
4. FGB genin dəyişilmiş heteroziqot G/A genotip daşıyıcılarında MAÇQ orta dəyəri normal homoziqot genotip G/G daşıyıcılarından əhəmiyyətli dərəcədə yüksək idi ($p=0,045$). Əsas qrup pasiyentlərdə sol mədəciyin diastolik disfunksiyası ITGB3 genin dəyişilmiş heteroziqot T/C genotip daşıyıcılığı ilə əlaqəli olmuşdur və statistik baxımdan etibarlı xarakter daşımışdır ($p=0,016$). [7, 16, 17]

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Arterial hipertenziyası olan pasiyentlər üçün, ənənəvi diaqnostika metodları ilə yanaşı (AT ölçülməsi, laborator-klinik və instrumental göstəricilər), ürək-damar ağırlaşmalarının prediktoru kimi, inteqrin və fibrinogen namizəd genlərinin polimorfizminin öyrənilməsi məsləhət olunur.

2. Trombun əmələ gəlməsinin prediktorları kimi inteqrin və fibrinogen genlərinin polimorfizmlərinin öyrənilməsi pasiyentlər arasında ürək-damar patologiyasının inkişafı ilə bağlı risk qrupunu vaxtında müəyyən etmək.

3. Trombun əmələ gəlməsi və dislipidemiyanın inkişafı üçün yüksək fərdi genetik riski olan arterial hipertenziyalı xəstələr qrupunda bir sıra profilaktik tədbirlər həyata keçirmək.

4. Arterial hipertenziyalı xəstələrdə ağırlaşmaların erkən aşkarlanması üçün inteqrin ITGA2, ITGB3 və fibrinogen FGB genlərin polimorfizmlərinin öyrənilməsi lazımdır.

5. İnteqrin və fibrinogen genlərinin polimorf variantlarının assosiasiyalarının təhlili, arterial hipertenziya, ürəyin işemik xəstəliyi və şəkərli diabet tip 2 olan xəstələrdə molekulyar-genetik markerlərin müəyyən edilməsi, əhali arasında tibbi genetik məsləhətləşməşdirməsi üçün lazımdır.

DİSSERTASIYANIN MÖVZUSU ÜZRƏ ÇAP OLUNMUŞ ELMI İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Arterial hipertoniyalı xəstələrdə inteqrin gen polimorfizmi və ürəyin işemik xəstəliyinin riski // - Bakı: AZDHTİ Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin doğum gününə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın məcmuəsi, 2021, - s. 160-161. (həmmüəl. Quliyev F.Ə.).

2. Arterial hipertenziya xəstələrində inteqrinlərin rolu haqqında bəzi anlayışlar // - Bakı: Sağlamlıq jurnalı, 2021, N3 (27), - s.174-177. (həmmüəl. Quliyev F.Ə.).

3. Hipertenziyalı Xəstələrdə Fibrinogen və İnteqrin Genlərinin Polimorf Markerlərinin Genotipik “Ansamblları // - Bakı: Azərbaycan Kardiologiya Jurnalı, 2021, N2, - s.63. (həmmüəl. Quliyev F.Ə.).

4. Aterotrombozun formalaşmasında İnteqrin Fibrinogen Kompleksinin Rolu // - Bakı: Allerqologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı, 2022, N1 (10),- s. 44-47. (həmmüəl. Quliyev F.Ə.).

5. Arterial Hipertenziya, Ürəyin İşemik Xəstəliyi və Şəkərli Diabeti olan xəstələrdə FGB Fibrinogen geninin polimorfizmi // - Bakı: Azərbaycan Kardiologiya Jurnalı, 2022, N1 (21), - s.29-33.

6. The role of polymorphism of the fibrinogen gene FGB G (-455) A in the development of myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes mellitus in Azerbaijan // - United Kingdom: 37 European Cardiology Conference, 2022.

7. Hipertenziyalı xəstələrdə ITGA2 inteqrin geninin (C759 C>T) müxtəlif genotiplərinin daşıyıcılarında sol mədəcək hipertrofiyası əlamətlərinin rast gəlmə tezliyi // - Bakı: Azərbaycan Kardiologiya Cəmiyyətinin XI Milli Konqresi, 2022.

8. Идентификация однонуклеотидных полиморфизмов гена интегрина ITGA2 и их ассоциация с тромбоцитами у пациентов с артериальной гипертензией // - Россия: Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний, 2022, N-36 (10), с. 13-20. (həmmüəl. Quliyev F.Ə., Qafarov İ.A.).

9. Arterial hipertenziya və piylənməsi olan xəstələrdə integrin gen ITGB3 polimorfizminin təhlili // - Bakı: Akademik Zərifə Xanım Əliyevanın 100 illik Yubileyinə Həsr Olunmuş Elmi-Praktik Konfransın Məcmuəsi, 2023, - s.111-113.

10. Fibrinogen Gen Polimorfizmi Hipertoniya Xəstəliyi Olan Pasiyentlərdə Miokard İşemiyasının Proqnozlaşdırıcısı Kimi // - Bakı: Azərbaycan Tibb Universiteti Zərifə Zeynalova 90 illik yubileyi, 2022. (həmmüə. Quliyev F.Ə.).

11. Fibrinogenin tip 2 şəkərli diabet fonunda arterial hipertenzialı xəstələrdə miokard işemiyasının inkişafında bir genetik amil kimi rolu // Bakı: AzDHTİ Ümummilli lider Heydər Əliyevin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi-praktik konfrans, 2023

12. ITGA2 Integrin Gene Polymorphism In Patients With Hypertension And Ischemic Heart Disease In Azerbaijan // - Praga: European Journal of Heart Failure ESC- Heart Failure, 2023, N25 (S.2),- p.437. (həmmüə. Quliyev F.Ə.).

13. Ассоциация полиморфизма гена фибриногена с показателями интервала Q-T у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа // - Россия: Эндокринология: новости, мнения, обучение, 2023, N2 (36-40).

14. Arterial hipertenzialı xəstələrdə β -fibrinogen G/A-455 geni polimorfizminin lipid mübadiləsi göstəriciləri ilə assosiasiyası // - Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2023, N3, - s. 75-80. (həmmüə. Quliyev F.Ə., T.V.Mehdiyev).

15. Ürəyin işemik xəstəliyi, tip 2 şəkərli diabetli və arterial hipertenzialı xəstələrdə FGB genin polimorfizminin trombosit indeksləri ilə əlaqəsinin öyrənilməsi // - Bakı: Tibb və Elm, 2023, N2,(32) – s.73-78

16. Arterial hipertenziyanın müxtəlif fenotiplərində integrin və fibrinogen genlərinin polimorfizmi // - Bakı: Tibb və Elm jurnalı, 2023, N-4 (34) – s. 94-97 (həmmüə. Quliyev F.Ə., İ.A.Qafarov).

17. Arterial hipertenzialı xəstələrdə ürəyin işemik xəstəliyinin inkişafının proqnozlaşdırıcısı kimi integrin a2, b3 və fibrinogen genlərinin polimorfizmi // - Bakı: Metabolizm jurnalı, 2023, N-4 (20) – s. 44-54

|

İXTİSARLARIN SİYAHISI

AH	arterial hipertenziya
Aİ	aterogenlik indeksi
ASLP	aşağı sıxlıqlı lipoproteidlər
AT	arterial təzyiq
ÇASLP	çox aşağı sıxlıqlı lipoproteidlər
EKQ	elektrokardioqrafiya
ExoKQ	exokardioqrafiya
KAQ	koronar angioqrafiya
MAÇQ	mədəciklərarası çəpər qalınlığı
SM ADQ	sol mədəciyin arxa divar qalınlığı
ŞD2	şəkərli diabet tip 2
TQ	triqliseridlər
ÜDX	ürək-damar xəstəlikləri
ÜX	ümumi xolesterin
ÜİX	ürəyin işemik xəstəliyi
YSLP	yuxarı sıxlıqlı lipoproteidlər
EASD	European Association for the Study of Diabetes – Avropa diabet tədqiqat assosiasiyası
ESC kardioloqlar	European Society of Cardiology – Avropa assosiasiyası
GWAS	Genome-wide association study – tam genomlu assosiativ tədqiqat
SNP	single nucleotide polymorphism - birnukleotid polimorfizmi

Dissertasiyanın müdafiəsi "30" yanvar 2024-cü il tarixində saat 14⁰⁰ da Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: Az1022, Bakı ş., Ə. Qasımzadə küç., 14.

Dissertasiya işi ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiyanın və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi saytında yerləşdirilmişdir (www.amu.edu.az).

Avtoreferat "20" dekabr 2024-cü il tarixində xüsusi ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 18.11.2024

Kağızın formatı: 60x84 1/16

Həcmi: 39622 işarə

Sifariş: 193
Tiraj: 100
"Təbib" nəşriyyatı