

ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİ, TIP 2 ŞƏKƏRLİ DİABETLİ VƏ ARTERIAL HİPERTENZYALİ XƏSTƏLƏRDƏ FGB GENİN POLİMORFİZMİNİN TROMBOSİT İNDEKSLƏRİ İLƏ ƏLAQƏSİNİN ÖYRƏNİLMƏSİ

Nəzirova V.B.*

Xüsusi Müalicə Sağlamlıq Kompleksi, Bakı, Azərbaycan

Genetik faktorlar ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) riskinə mühüm töhfə verir və son on ildə bu sahədə böyük irəliləyişlər olmuşdur. ÜİX-nin genetik mexanizmlərinin öyrənilməsi problemi kifayət qədər mürəkkəbdir və bir çox müəlliflər tərəfindən qeyd olunan adekvat yanaşma və təhlil metodlarının inkişafı ilə bağlıdır. ÜİX-nin inkişafında genetik mexanizmlərin rolunu öyrənmək üçün effektiv yanaşmalardan biri xəstəliyin patogenezinə potensial olaraq ən böyük töhfə verən bir qrup genlərin müəyyən edilməsi ilə bağlıdır. **Məqsəd.** Ürəyin işemik xəstəliyi, arterial hipertenziyası və tip 2 şəkərli diabeti olan azərbaycanlı xəstələrdə FGB geninin polimorfizmlərini və onun trombosit indeksləri ilə əlaqəsini öyrənilməsi. **Material və metodlar.** Tədqiqatda 100 pasiyent iştirak etmişdir. Hər bir pasiyentdə antropometrik göstəricilər, qanın ümumi analizi, lipid profili, aclıq qan şəkəri və/və ya HbA1C, fibrinogen geni yoxlanılıb və elektrokardiografik və exokardiografiya müayinəsi aparılmışdır. **Nəticə.** Tədqiq olunan qruplarda FGB G (-455) A fibrinogen geninin homozigot G/G genotipinin statistik əhəmiyyətli üstünlüyü qeyd edilmişdir. Qruplar arasında FGB G (-455) A fibrinogen geninin GA polimorfizminin tezliyində statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilmişdir. Bundan əlavə homozigot allel A genotip daşıyıcılarında trombosit indekslərinin qalxması müşahidə edildi, hansı ki, bu genotip daşıyıcılarında tromboza meyillilik göstəricisi ola bilər.

Açar sözlər: ürəyin işemik xəstəliyi, arterial hipertenziya, tip 2 şəkərli diabet, fibrinogen geni, trombosit indeksləri.

G iriş. Ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) bütün dünyada ölümün əsas səbəbidir [1]. Arterial hipertenziya (AH), tip 2 şəkərli diabet (T2ŞD), hiperxolesterolemiya, fiziki hərəkətsizlik, visseral piylənmə, yüksək həssas C-reaktiv zülalın səviyyəsinin artması və siqaret kimi ÜİX-nin inkişafı üçün ənənəvi risk faktorları ilə yanaşı, qeyri-ənənəvi risk faktorları kifayət qədər əhəmiyyətli olmaqla yanaşı həmçinin böyük maraq doğurur. Bu genetik faktorlar ürəyin işemik xəstəliyinin inkişafı üçün namizəd genlərin təknukleotid genetik polimorfizmlərinin daşmasıdır.

Xarakterik olaraq, ÜİX inkişafı üçün namizəd genlər həm birbaşa, həm də ÜİX üçün ənənəvi risk faktorlarının təsirini gücləndirərək dolayı yolla təsir göstərə bilər [2].

Hal-hazırda, 109 lokusda yerləşən 202 müstəqil tək nukleotid genetik polimorfizmin ÜİX inkişafında rolu olduğu bildirilir. Eyni zamanda, ÜİX inkişafına genetik meyl, bir qayda olaraq, nəzərdən keçirilən genetik polimorfizmlərin hər birinin nisbətən aşağı fərdi genetik riski ilə bir neçə təknukleotid genetik polimorfizminin birləşməsindən təsirlənir [3].

Ürək-damar xəstəliklərinin (ÜDX) inkişafı həm irsi yolla əldə edilən genetik pozğunluqlara həm də xəstəliyin inkişafında fərdi meyilliyə səbəb olan və fərd tərəfindən xarici mühit amillərinə məruz qalma nəticəsində qazanılan faktorlara əsaslanır [4].

Bu genetik pozğunluqların əksəriyyəti nöqtə mu-

tasiyaları (tək nukleoid polimorfizmləri) və ya uzadılmamış delesiyalarla təmsil olunur [2].

Ürək-damar patologiyasının inkişafında molekulyar genetik faktorlardan biri fibrinogen genidir.

Hal-hazırda, FGB geninin 10-dan çox tək nukleotid polimorfizmi (SNP) növü aşkar edilmişdir, bunlardan 2 SNP, -455G>A və -148C>T, ən geniş və intensiv şəkildə öyrənilmişdir. -455G>A, FGB gen polimorfizmlərinin ən erkən və ən çox öyrənilmiş lokusudur. Aparılan bir çox tədqiqat bu nəticəni təsdiqlədi və -455G>A mutasiyasının A-allelinin yüksək fibrinogen səviyyələri ilə əhəmiyyətli dərəcədə əlaqəli olduğunu irəli sürüldü [5].

FGB zəncirinin sintezi fibrinogen sintezinin sürətini məhdudlaşdıran addım olduğundan, FGB gen mutasiyasına və ya transkripsiyasına təsir edən hər hansı amil plazma fibrinogen tərkibinin dəyişməsinə səbəb olacaq [6].

Hazırda xroniki qeyri-infeksiyon xəstəliklərə profilaktik yanaşma kliniki genetik tədqiqatların təbii aspekti kimi qəbul edilir. Beləliklə, ÜİX, AH və T2ŞD-nin inkişafına meyilli olan bir genotipin daşınmasını təyin edərkən, dəyişdirilə bilən risk faktorları aradan qaldırıldıqda, bu triadanın klinik təzahürlərini mümkün qədər gecikdirmək olar [7, 8].

Tədqiqatın məqsədi. Tədqiqatın məqsədi ürəyin işemik xəstəliyi, arterial hipertenziyası və tip 2 şəkərli diabeti olan azərbaycanlı xəstələrdə FGB geninin polimorfizmlərini və onun trombosit indeksləri ilə əlaqəsini öyrənmək.

*e-mail: dr.vafa.nazirova@gmail.com

Materiallar və metodlar. Bizim tədqiqatda 100 pasiyent iştirak etmişdi hansılar ki, 3 qrupa bölünmüşdü: I qrup n=29, (sadəcə arterial hipertenziyası olanlar) II qrup n=23, (AH+ÜİX olanlar) III qrup N=24 nəfər (AH+ÜİX+T2ŞD) və 24 pasiyentdən ibarət olan nəzarət qrupu. Pasiyentləri yaş aralığı 32-77 idi.

Xəstələrdə qanın ümumi analizi, lipid profili, acıq qan şəkəri və/və ya HbA1C yoxlanıldı, bədən çəki indeksi (BÇİ), arterial təzyiq (SAT/DAT) ölçüldü.

Elektrokardiografik müayinə (EKQ) sakit vəziyyətdə, ümumi qəbul edilmiş 12 yerləşmə üzrə "Cardioline ar2100view" elektrokardiografiya aparatı ilə həyata keçirilmişdir. Exokardiografiya və doppleroqrafiya müayinəsi isə Siemens healthineers şirkətinin istehsalı olan «Acuson Juniper» stasionar ultrasəs aparatı ilə müəyyən edilmişdir.

ÜİX aşkar etmək üçün xəstələr stress-test, kompüter tomoqrafiya (Agatstone score), koronar angiografiya (KAQ) və/və ya KT-angiografiya kimi müayinələrdən keçdilər. Fibrinogen geninin FGB polimorfizminin təyini kütləvi spektrometriya (MALDI-TOF) metodu ilə Seguenon (ABŞ) kütlə spektrometr vasitəsi ilə aparılmışdır. Nəticələrin statistik analizi, cədvəllərin və qrafiklərin qurulması Microsoft Office Excel, Statistical 16.0 proqram paketindən istifadə edərək kompüterdə təklif olunan standart variasiya statistikasına metodlarına uyğun olaraq həyata keçirilmişdir.

Tədqiqatdan çıxarılma meyarları: 20 yaşdan aşağı və 80 yaşdan yuxarı, hamiləlik, anadangəlmə ürək xəstəlikləri, anadangəlmə və qazanılmış qan xəstəlikləri, onkoloji xəstələr, kimyaterapiya alan xəstələr, və psixi pozğunluğu olanlar.

Xəstələrin müayinəsi etik komissiyanın protokoluna uyğun aparıldı. Etik komissiyanın protokolu A.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Etika Komissiyasının 4 sayılı Protokol əsasında 14.05.2019-cu il tarixli qərarı verilib. Tədqiqatda iştirak edən xəstələrə tədqiqatın məqsədi barədə məlumat verilmiş və iştirak etmək üçün yazılı razılıq alınmışdır. Bütün xəstələrdə arterial hipertenziya təyin edildi, beynəlxalq hipertoniya cəmiyyətinin 2020 praktik tövsiyələrindən istifadə etdik [9].

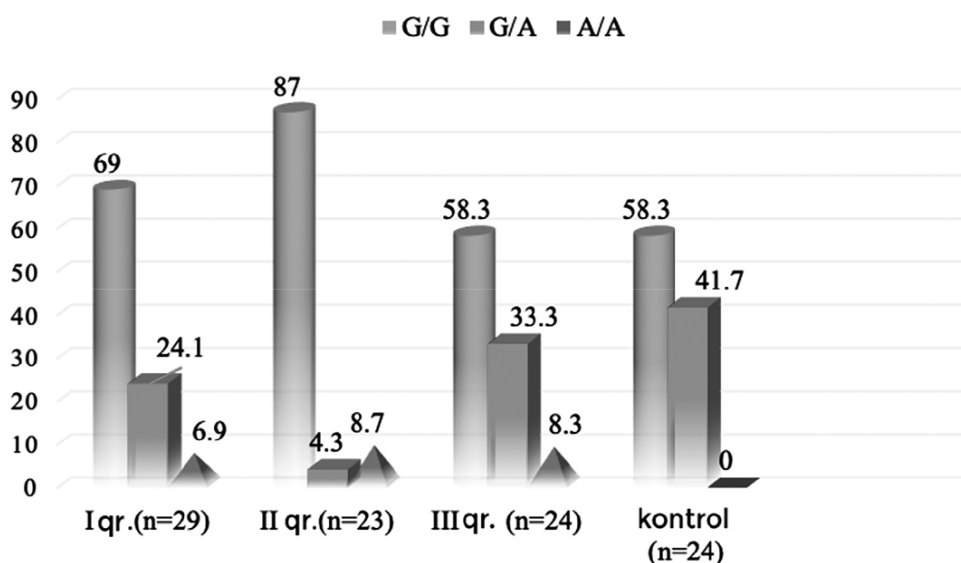
Orta dəyər, orta sapma, Fisher testi (F) hesablanmışdır. Fərdi genotiplərin baş vermə tezliyi, genotipi daşıyan fərdlərin tədqiq edilənlərin ümumi sayı-

na nisbəti kimi müəyyən edilmişdir. Keyfiyyət göstəriciləri arasındakı fərqləri tapmaq üçün Yates korreksiyası ilə χ^2 metodundan istifadə edilmişdir. Ehtimal nisbəti 95% etibarlılıq intervalı ilə hesablanmışdır. Bütün təhlillər $p < 0.05$ əhəmiyyət səviyyəsində aparılmışdır.

Nəticələr. Apardığımız tədqiqatlar nəticəsində bütün qruplarda FGB G(-455)A fibrinogen geninin polimorfizminin baş verməsi homozigot genotip G/G-nin üstünlük təşkil etdiyini üzə çıxırdı. I qrupda 20 (69,0%) xəstə normal homozigot G/G genotip daşıyıcısı, 7 (24,1%) xəstə mutant heterozigot G/A genotipin daşıyıcısı, 2 (6,9%) xəstə isə mutant homozigot A/A genotipin daşıyıcısı olub. II qrupda 20 (87,0%) xəstə normal homozigot G/G genotipi, 1 (4,3%) xəstə mutant heterozigot G/A genoti, 2 (8,7%) xəstə isə mutant homozigot A/A genotip daşıyıcısı idi. III qruplarda 14 (58,3%) xəstə normal homozigot G/G genotip, 8 (33,3%) xəstə mutant heterozigot G/A genotip və 2 (8,3%) xəstə isə mutant homozigot A/A daşıyıcısı olub. Nəzarət qrupunda isə G/G və G/A genotiplərinin daşınması müvafiq olaraq 14 (58,3%) və 10 (41,7%) xəstədə müəyyən edilmişdir. Bu qrupda mutant homozigot A/A genotipinin daşıyıcısı aşkar edilməmişdir.

Şəkil 1-dən göründüyü kimi, FGB fibrinogen polimorfizminin G/G genotiplərinin paylanması xəstələrin I, III qrupları və nəzarət qrupu arasında əhəmiyyətli fərqlər göstərməmişdir ($p > 0,05$). II qrupda G/G genotiplərində nəzarət qrupu ilə statistik əhəmiyyətli fərq var idi ($p < 0,05$). I və II qruplar ($p > 0,05$), həmçinin I və III qruplar ($p > 0,05$) arasında da G/G genotipinin tezliyində heç bir fərq yox idi. II və III qrup xəstələr arasında G/G genotiplərinin paylanmasının statistik əhəmiyyəti olmuşdur – ($p < 0,05$). G/A genotipinin paylanması I, III qrup xəstələrdə nəzarət qrupu ilə əhəmiyyətli fərqlər göstərməmişdir ($p > 0,05$). II qrup və nəzarət qrupunda olan xəstələrdə G/A genotipinin tezliyinin paylanması fərqlərin statistik əhəmiyyətinə malik olmuşdur ($p < 0,05$). Araşdırmalarımızda II qrupda (AH + ÜİX) A alleli (G/A genotipi) üçün heterozigotlar sağlam nəzarət qrupu ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərq ($p < 0,05$) göstərmişdir.

Məlumdur ki, fibrin trombların əsas komponentlərindən biri kimi hemostazda mühüm rol oynayır. Əvvəllər antikoagulyant istifadə edilən in vitro tədqiqatların əsasında düşünüldü ki, o, trom-



Şək. 1. Müayinə olunan xəstələrdə FGB fibrinogen geninin genotiplərinin tezliyi (%)

bositlərin aqreqasiyası üçün zəruridir [5]. Bizim polimorfizmi olan xəstələrdə trombosit indeks-tədqiqat prosesi zamanı fibrinogen geni FGB slərinin tərkibini müəyyən etdik (cəđ. 1).

Cəđvəl 1

FGB fibrinogen geninin müxtəlif polimorfizmləri olan tədqiqat qruplarının xəstələrində trombosit indeksləri

| FGB genotipi | Qruplar | PLT, 10 ⁹ /l | MPV, fl | PDWsd, fl | PCT, % | P-LCR |
|--------------|----------------|----------------------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| G/G | I (n=20) | 197,52±38,13 [135; 315] | 8,38±0,80 [5,9; 9,8] | 12,53±3,23 [8,9; 23,3] | 0,16±0,03 [0,1; 0,24] | 19,09±5,89 [8,4; 36,96] |
| | II (n=20) | 200,55±42,70 [125; 396] | 8,66±0,61 [6,7; 9,9] | 11,21±1,65 [8,9; 21,3] | 0,16±0,04 [0,07; 0,34] | 17,96±11,66 [8,3; 31,62] |
| | III (n=14) | 203,36±36,16 [111; 280] | 8,23±1,01 [5; 10,4] | 12,33±2,26 [9,6; 18,5] | 0,16±0,03 [0,09; 0,22] | 19,54±4,54 [11,6; 28,1] |
| | Nəzarət (n=14) | 202,28±30,22 [161; 282] | 8,32±1,09 [5,1; 10,7] | 11,45±1,83 [9; 16,7] | 0,16±0,03 [0,1; 0,25] | 18,35±5,16 [9,7; 32,1] |
| G/A | I (n=7) | 172,57±31,92 [123; 235] | 8,57±0,33 [8,1; 9,4] | 10,23±0,41 [9,7; 11,3] | 0,14±0,03 [0,1; 0,2] | 15,88±2,01 [13,6; 21,1] |
| | III (n=8) | 221,12±46,62 [141; 327] | 7,41±1,69 [3,5; 10] | 13,95±2,92 [9,2; 18,2] | 0,16±0,04 [0,1; 0,32] | 21,23±4,36 [9,8; 26,74] |
| | Nəzarət (n=10) | 200,9±29,1 [138; 270] | 7,89±1,57 [3,3; 9,9] | 11,47±1,62 [8,8; 15,8] | 0,15±0,03 [0,07; 0,26] | 17,89±3,85 [10,1; 26,2] |
| A/A | I (n=2) | 160,5±3,5 [157; 164] | 7,55±1,15 [6,4; 8,7] | 16,1±5,6 [10,5; 21,7] | 0,12±0,01 [0,11; 0,13] | 24,9±6,1 [18,8; 31] |
| | II (n=2) | 270,5±68,5 [202; 339] | 7,5±1,2 [6,3; 8,7] | 15,55±5,05 [10, 5; 20,6] | 0,19±0,02 [0,17; 0,21] | 20,9±3,3 [17,6; 24,2] |
| | III (n=2) | 253,0±34,0 [219; 287] | 7,95±0,25 [7,7; 8,2] | 9,65±0,35 [9,3; 10] | 0,2±0,02 [0,18; 0,22] | 13,0±1,8 [11,2; 14,8] |

Qeyd: MPV (Mean platelet volume) – Trombosit həcmnin analizator tərəfindən hesablanmış ölçüsü; PCT (Plateletcrit) – Qandakı trombositlərin tutduğu həcm; PDW (Platelet volume distribution width) – Trombositlərin ölçüsündə həcm dəyişənliyinin göstəricisi; P-LCR (Platelet larger cell ratio) – Daha böyük (> 12 fL) dövr edən trombositlərin göstəricisi.

Ədəbiyyat məlumatına görə trombositlərin qan dövranındakı həcmi heterojendir və onların strukturları və metabolik funksiyaları fərqlidir [11, 12]. MPV-nin artması isə trombosit diametrinin artmasını göstərir, bu isə trombositlərin aktivləşmə markeridir. MPV-nin səviyyəsi isə trombositlərin böyüməsi və artması hallarında artır [11]. Yüksək MPV-nin ÜİХ ilə əlaqəsinə dair sübutlar var [13]. Fizioloji şəraitdə MPV və PDW arasında birbaşa əlaqə var, hər ikisi adətən eyni istiqamətdə dəyişir [14]. Bu arada ədəbiyyatda trombositlərin həcmi və sayı arasındakı əlaqə haqqında ziddiyyətli məlumatlar var ki, bu da onların müxtəlif mexanizmlərdən təsirləndiyini göstərir [15-17].

Cədvəl 2-dən görüldüyü kimi, bizim tədqiqatımızda I qrup homozigot G/G genotipinin daşıyıcılarında PLT göstəricisi daha yüksək olub, nəzarət göstəricisini keçməyib. II və III qruplarda A/A genotipinin daşıyıcılarında trombositlərin sayının artması müəyyən edilmişdir.

I qrupda A allelin G/A genotipinin daşıyıcılarında, II və III qrup xəstələrdə isə G/G genotipinin daşıyıcılarında orta trombosit həcmnin (MPV) artması müəyyən edilmişdir.

Trombositlərin həcm üzrə maksimal paylanma eni (PDW) I və II qrup xəstələrdə A allelin A/A genotipinin daşıyıcılarında, III qrup xəstələrdə yenə A Allelin G/A genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir.

Trombokrin (PCT) ən yüksək dəyəri II qrupda A/A genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir.

Böyük trombositlərin həcmnin və ümumi trombositlərin həcminə (P-LCR) nisbətinin ən yüksək

göstəricisi I qrupda A/A genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. Nəzarət göstəricisi ilə müqayisədə göstəricilərin müqayisəli təhlili zamanı statistik əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilməmişdir.

Yekun. Fibrinogen polimorfizmləri ilə fibrinogen səviyyələri arasında əlaqə ardıcıl olaraq bildirilsə də, onların ürək-damar xəstəlikləri riski ilə əlaqəsi hələ də mübahisəlidir.

Həmçinin, bəzi məlumatlara görə, qan plazmasında fibrinogenin ilkin səviyyəsinin artması 2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrdə ürək-damar xəstəliklərinin inkişafının proqnozlaşdırıcısı hesab edilə bilər [10].

Tədqiq olunan qruplarda G allelinin və FGB G (-455) A fibrinogen geninin homozigot G/G genotipinin statistik əhəmiyyətli üstünlüyü qeyd edilmişdir.

Bundan başqa, T2ŞD+AH+ÜİХ olan xəstələrdə diabeti olmayan qrupla müqayisədə FGB G (-455) A fibrinogen geninin GA polimorfizminin tezliyində statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilmişdir.

Tədqiqatlarımızda, bütün tədqiq edilən qruplarda homozigot allele A genotipinin daşıyıcıları tromboza meyilli idilər, bu isə trombosit indeksi ilə göstərilə bilər .

Xüsusilə arterial hipertenziya və 2-ci tip şəkərli diabetdən əziyyət çəkən xəstələrdə bu allelin mövcudluğu proqnostik faktor sayıla bilər. Sonda vurğulamaq istəyirdim ki, bu genotipin dəyişikliyinə təyini, xəstəliyin diaqnoz və proqnozunda əlavə bir amil kimi istifadə oluna bilər, bununla yanaşı 2 tip şəkərli diabeti olan xəstələrdə trombotik ağırlaşmaların vaxtında qarşısını almağa kömək edə bilər.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Журавлев Ю.И., Назаренко Г.И., Рязанов В.В., Клименова Е.Б. Новый метод анализа риска развития ишемической болезни сердца на основании геномных и компьютерных технологий // Кардиология, 2011, No 2: С. 19-25.
2. Кудряшова О.Ю. Молекулярные механизмы тромбогенеза // Кардиология. - No12, 2012, - С. 45-56.
3. McPherson R, 2016. McPherson R, Tybjaerg-Hansen A. Genetics of Coronary Artery Disease. Circ Res. 2016;118(4):564-78.
4. Павлова Т.В., Поляков В.П., Дупляков и др. Распределение полиморфизмов генов некоторых компонентов системы гемостаза у больных ИБС. - Кардиология, 4, 2009; С.9-12.
5. Paraboschi EM, Duga S, Asselta R. Fibrinogen as a Pleiotropic Protein Causing Human Diseases: The Mutational Burden of Aα, Bβ, and γ Chains. Int J Mol Sci. 2017 Dec 14;18(12):2711. doi: 10.3390/ijms18122711. PMID: 29240685; PMCID: PMC5751312.

6. van 't Hooft FM, von Bahr SJ, Silveira A, Iliadou A, Eriksson P, Hamsten A. Two common, functional polymorphisms in the promoter region of the beta-fibrinogen gene contribute to regulation of plasma fibrinogen concentration. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999 Dec;19(12):3063-70. doi: 10.1161/01.atv.19.12.3063. PMID: 10591688.
7. Амельянович М.Д, Моссэ И.Б. молекулярно-генетические маркеры риска развития эндокринной патологии //Молекулярная и прикладная генетика. Том 27, 2019 г. Стр98).
8. Дедов И.И., Смирнова О.М., Кононенко И.В. Значение результатов полногеномных исследований для первичной профилактики сахарного диабета 2 типа и его осложнений. Персонализированный подход// Сахарный диабет. 2014;(2):10-19.
9. Chakraborty DS, Lahiry S, Choudhury S. Hypertension Clinical Practice Guidelines (ISH, 2020): What Is New? Med

- Princ Pract. 2021;30(6):579-584. doi: 10.1159/000518812. Epub 2021 Aug 2. PMID: 34348319; PMCID: PMC8740276.
10. Yang S.H., Du Y., Zhang Y. et al. (2017) Serum fibrinogen and cardiovascular events in Chinese patients with type 2 diabetes and stable coronary artery disease: a prospective observational study. *BMJ Open*. 7(6): e015041
11. Budak YU, Polat M, Huysal K. The use of platelet indices, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. *Biochem Med (Zagreb)*. 2016;26(2):178-93. doi: 10.11613/BM.2016.020. PMID: 27346963; PMCID: PMC4910273.
12. Demirin H, Ozhan H, Ucgun T, Celer A, Bulur S, Cil H, Gunes C, Yildirim HA. Normal range of mean platelet volume in healthy subjects: Insight from a large epidemiologic study. *Thromb Res*. 2011 Oct;128(4):358-60. doi: 10.1016/j.thromres.2011.05.007. Epub 2011 May 28. PMID: 21620440.
13. Xiang Q, Ji SD, Zhang Z, Zhao X, Cui YM. Identification of ITGA2B and ITGB3 Single-Nucleotide Polymorphisms and Their Influences on the Platelet Function. *Biomed Res Int*. 2016; 2016:5675084. doi: 10.1155/2016/5675084. Epub 2016 Nov 14. PMID: 27965976; PMCID: PMC5124636.
14. Assiri AS, Jamil AM, Mahfouz AA, Mahmoud ZS, Ghallab M. Diagnostic importance of platelet parameters in patients with acute coronary syndrome admitted to a tertiary care hospital in southwest region, Saudi Arabia. *J Saudi Heart Assoc*. 2012 Jan;24(1):17-21. doi: 10.1016/j.jsha.2011.08.004. Epub 2011 Oct 20. PMID: 23960663; PMCID: PMC3727553.
15. Chandrashekar V. Plateletcrit as a screening tool for detection of platelet quantitative disorders. *J Hematol*. 2013;2:22-6. doi: 10.4021/jh70w
16. Yang A, Pizzulli L, Lüderitz B. Mean platelet volume as marker of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with stable and unstable angina pectoris. *Thromb Res*. 2006;117(4):371-7. doi: 10.1016/j.thromres.2005.04.004. Epub 2005 Jun 1. PMID: 15935453.
17. Mariani E, Filardo G, Canella V, Berlingeri A, Bielli A, Cattini L, et al. Platelet-rich plasma affects bacterial growth in vitro. *Cytotherapy*. 2014;16:1294-304. doi: 10.1016/j.jcyt.2014.06.003

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА FGB С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Назирова В.Б.

Специальный Оздоровительный Лечебный Комплекс, Баку, Азербайджан

Генетические факторы вносят важный вклад в риск ишемической болезни сердца (ИБС), и за последнее десятилетие в этой области достигнут большой прогресс. Проблема исследования генетических механизмов ИБС является достаточно сложной и связана с разработкой адекватных подходов и методов анализа, что отмечается многими авторами. Один из эффективных подходов к изучению роли генетических механизмов развития ИБС связан с выделением группы генов с потенциально наибольшим вкладом в патогенез заболевания. **Цель.** Изучение полиморфизма гена FGB и его связи с показателями тромбоцитов у азербайджанских пациентов с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие 100 пациентов. У каждого пациента определялись антропометрические показатели, общий анализ крови, липидограмма, уровень сахара в крови натощак и/или HbA1C, ген фибриногена и проводилось электрокардиографическое и эхокардиографическое исследование. **Результаты.** Отмечено статистически значимое преимущество гомозиготного генотипа G/G гена FGB G (-455) А фибриногена в исследуемых группах. Между группами было обнаружено статистически значимое различие в частоте полиморфизма GA FGB G (-455) А фибриноген гена. Кроме того, у носителей гомозиготного аллеля генотипа А наблюдалось увеличение показателей тромбоцитов, что может свидетельствовать о склонности к тромбообразованию у носителей данного генотипа. **Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, ген фибриногена, тромбоцитарные индексы.

SUMMARY

THE STUDY OF THE RELATIONSHIP BETWEEN FGB GENE POLYMORPHISM AND PLATELET PARAMETERS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE, TYPE 2 DIABETES MELLITUS, AND ARTERIAL HYPERTENSION

Nazirova V.B.

Special Treatment Health Complex, Baku, Azerbaijan

Genetic factors are an important contributor to the risk of ischemic heart disease (IHD), and great progress has been made in this area over the past decade. The problem of studying the genetic mechanisms of IHD is quite complex and is associated with the development of adequate approaches and methods of analysis, which is noted by many authors. One of the effective approaches to studying the role of genetic mechanisms in the development of IHD is associated with the identification of a group of genes with a potentially greatest contribution to the pathogenesis of the disease. **Purpose.** Study of FGB gene polymorphisms and its relationship with platelet indexes in Azerbaijani patients with ischemic heart disease, arterial hypertension, and type 2 diabetes mellitus. **Material and methods.** 100 patient participated in the study. Anthropometric parameters, total blood count, lipid profile, fasting blood sugar and/or HbA1C, fibrinogen gene, and electrocardiographic and echocardiographic examination were performed in each patient. **Results.** A statistically significant prevalence of the homozygous G/G genotype of the FGB G (-455) A fibrinogen gene was noted in the studied groups. A statistically significant difference in the frequency of the GA polymorphism of the FGB G (-455) A fibrinogen gene was found between all groups. In addition, an increase in thrombocyte indexes was observed in homozygous allele A genotype carriers, which may be an indicator of thrombosis tendency in these genotype carriers.

Keywords: ischemic heart disease, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, fibrinogen gene, platelet indexes.

Redaksiyaya daxil olub: 22.09.2022

Çapa tövsiyə olunub: 11.10.2022

Rəyçi: Professor İ.H.Fiqarov