

## ORIJINAL MƏQALƏ

## AÇIQ GİRİŞ (OPEN ACCESS)

## AZƏRBAYCANDA YAŞAYAN ST ELEVASIYASIZ MIOKARD İNFARKTI VƏ KORONAR ARTERİYALARIN ÇOXDAMARLI ZƏDƏLƏNMƏSİ OLAN XƏSTƏLƏRDƏ XIII (FXIII) KOAGULYASIYA FAKTORUNUN GEN POLIMORFİZMİ

Xəlilov Ş.C., Əzizov V.Ə., Muradova S.R., Şirəliyeva G.Ş., İbadova F.Ə., Hacıyeva S.Z., Qəribova K.A., Şahmarova V.N.

### Xülasə

Bu məqalədə Azərbaycanda yaşayan, ST seqmentinin qalxması olmadan miokard infarktı (NSTEMİ) və koronar arteriyaların çoxdamarlı zədələnməsi olan xəstələrdə FXIII geninin polimorfizminin qiymətləndirilməsinin nəticələri təqdim edilmişdir. F13A1 geninin G103T polimorfizminin paylanmasının təhlili ardıcıl şəkildə aparılmışdır: ümumi seçmədə, klinik qruplar arasında (obstruktiv NSTEMİ və qeyri-obstruktiv — MINOCA), həmçinin koronar zədələnmənin xarakteri nəzərə alınmaqla. Ümumi seçmədə (n=200) G/G genotipi üstünlük təşkil etmişdir (69,0%), G/T heterozigot variantının tezliyi 26,5%, T/T homozigot variantının tezliyi isə 4,5% təşkil etmişdir. G allelinin tezliyi 82,25%, T allelinin tezliyi isə 17,75% olmuşdur.

Obstruktiv NSTEMİ olan xəstələr qrupunda damar zədələnməsinin artması ilə G/G genotipinin tezliyinin azalması (bir damarlı zədələnmədə 74,5%-dən iki damarlı zədələnmədə 65,1%-ə və üç damarlı zədələnmədə 41,7%-ə qədər) və G/T genotipinin tezliyinin artması (17,6%-dən 30,2%-ə və 58,3%-ə qədər) müşahidə olunmuşdur. MINOCA olan xəstələr qrupunda da oxşar tendensiya qeydə alınmışdır: G/G genotipinin tezliyi azalmış (85,4% → 66,7% → 37,5%), G/T genotipinin tezliyi isə artmışdır (14,6% → 23,3% → 62,5%). F13A1 geninin G103T polimorfizminin NSTEMİ olan xəstələrin kompleks müayinəsinə daxil edilməsi xəstəliyin patogenezinin daha dərinəndən araşdırılmasına və diaqnostika və müalicədə fərdiləşdirilmiş yanaşmaların formalaşdırılmasına töhfə verə bilər.

**Açar sözlər:** ST elevasiyasız miokard infarktı, obstruksiya, XIII laxtalanma faktoru, *F13A1 geni*, G103T polimorfizmi

### GİRİŞ

Metabolik və iltihabi amillərlə yanaşı, ST elevasiyasız miokard infarktının (NSTEMİ –

non ST elevation Myocardial Infarction) patogenezinə genetik meyillilik, xüsusilə hemostaz sisteminin xüsusiyyətləri mühüm rol oynayır. XIII laxtalanma faktoru fibrin laxtasının stabilizə edilməsində və trombonun formalaşmasında iştirak edir ki, bu da onun koronar trombotik ağrılaşmaların inkişafındakı əhəmiyyətini müəyyən edir. FXIII geninin polimorf variantları fermentin

### Yazışma üçün əlaqə:

Xəlilov Ş.C., Əzizov V.Ə., Muradova S.R., Şirəliyeva G.Ş., İbadova F.Ə., Hacıyeva S.Z., Qəribova K.A., Şahmarova V.N.

Azərbaycan Tibb Universiteti, I daxili xəstəliklər kafedrası, Bakı

\*E-mail: gunay.shiraliyeva77@gmail.com



© ATUJ and The Author(s) 2026. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

funksional aktivliyinə, formalaşan trombusun strukturuna və nəticə etibarilə miokard infarktının klinik gediş xüsusiyyətlərinə, trombotik ağırlaşmaların riskinə və reperfüziya strategiyalarının effektivliyinə təsir göstərə bilər. Bu məsələ çoxdamarlı koronar arteriya zədələnməsi olan xəstələrdə xüsusi klinik əhəmiyyət kəsb edir; belə xəstələrdə trombotik komponent miokardın işemik zədələnməsinin inkişafında mühüm rol oynayır [1-3].

Hazırkı tədqiqatın əsas yeniliyi F13A1 geninin Val34Leu polimorfizminin NSTEMİ xəstələrində koronar zədələnmənin müxtəlif klinik fenotipləri – obstruktiv və qeyri-obstruktiv (MINOCA) formalar üzrə müqayisəli təhlilində, eləcə də zədələnmiş damarların sayına görə stratifikasiya əsasında qiymətləndirilməsindədir. Mövcud ədəbiyyatda bu aspektlər məhdud şəkildə işıqlandırılmışdır.

Tədqiqatın məqsədi milliyyətə azərbaycanlı, NSTEMİ və çoxdamarlı koronar arteriya zədələnməsi olan xəstələrdə F13A1 geninin G103T (Val34Leu) polimorfizminin qiymətləndirilməsi idi.

## **MATERIAL VƏ METODLAR**

Tədqiqata NSTEMİ diaqnozu ilə, koronar damarların obstruktiv və qeyri-obstruktiv zədələnməsi (MINOCA – Myocardial Infarction with No Obstructive Coronary Artery) olan 200 xəstə daxil edilmişdir. Tədqiqata daxiləlmə meyarları aşağıdakılardan ibarət olmuşdur: 18 yaşdan yuxarı yaş; ST segmentinin elevasiyası olmayan miokard infarktı klinik diaqnozu ilə hospitalizasiya; miokard işemiyasının klinik simptomlarının olması (döş sümüyü arxasında ağrı, döş qəfəsində sıxılma hissi, təngnəfəslik və ya onların ekvivalentləri); miokard nekrozunun kardiospesifik biomarkerlərinin (troponin I və ya T) səviyyəsinin normanın yuxarı həddinin 99-cu persentilindən yüksək

olması və xarakterik dinamikasının müşahidə edilməsi; elektrokardiogramda işemik dəyişikliklərin olması (ST segmentinin depressiyası, T dişciyinin inversiyası və ya bu dəyişikliklərin dinamikası); hospitalizasiya dövründə koronar angiografiyanın aparılması; xəstənin tədqiqatda iştirakı üçün məlumatlandırılması ilə imzalanmış razılığının olması. Koronar angiografik müayinə aparıldıqdan sonra tədqiqata daxil edilən bütün xəstələr koronar arteriyaların zədələnmə xarakterindən asılı olaraq iki qrupa bölünmüşdür. Birinci qrupa (n=106) koronar arteriyaların obstruktiv zədələnməsi fonunda NSTEMİ xəstələr daxil edilmişdir. Bu qrupa aid edilmə meyarı koronar angiografiya nəticələrinə əsasən iri epikardial koronar arteriyalardan ən azı birində hemodinamik cəhətdən əhəmiyyətli  $\geq 50\%$  stenozun aşkar edilməsi olmuşdur. İkinci qrupu (n=94) koronar arteriyaların obstruktiv zədələnməsi olmayan miokard infarktlı (MINOCA) xəstələr təşkil etmişdir. Bu qrupa klinik və laborator olaraq miokard infarktı əlamətləri olan, lakin koronar angiografiya nəticələrinə əsasən koronar arteriyalarda hemodinamik cəhətdən əhəmiyyətli stenozu olmayan (bütün koronar arteriyalarda  $< 50\%$ ) və kardiospesifik biomarkerlərin yüksəlməsinə səbəb ola biləcək digər aşkar səbəbləri olmayan xəstələr aid edilmişdir. F13A1 geninin G103T (Val34Leu) polimorfizminin genotiplənməsi real vaxt rejimində (real-time PCR) polimeraza zəncirvari reaksiya (PZR) üsulu ilə, spesifik praymerlər və flüoresent zondlardan istifadə etməklə aparılmışdır. F13A1 geninin Val34Leu polimorfizmi klassik patogen mutasiyalara aid deyil, lakin XIII faktorun aktivləşmə kinetikasına və fibrin laktasının xüsusiyyətlərinə təsir göstərən funksional əhəmiyyətli variantdır. G/G

(Val/Val) genotipi vəhşi tip (wild type) kimi qiymətləndirilir, G/T (Val/Leu) və T/T (Leu/Leu) genotipləri isə F13A1 geninin Leu34 polimorf allelinin mövcudluğunu əks etdirir. Beləliklə, G/T — heterozigot variant, T/T isə Leu alleli üzrə homozigot variantdır. Əldə olunan məlumatların statistik işlənməsi tibbi statistikanın standart metodlarından istifadə edilməklə IBM SPSS Statistics (versiya 26.0, ABŞ) və Microsoft Excel proqram paketləri vasitəsilə aparılmışdır.

### NƏTİCƏLƏR VƏ MÜZAKİRƏ

F13A1 geninin G103T polimorfizminin paylanması mərhələli şəkildə təhlil edilmişdir: ümumi seçmədə, klinik qruplar arasında (obstruktiv STE-sızMİ və MINOCA), həmçinin koronar zədələnmənin xarakteri nəzərə alınmaqla.

Aparılan təhlil zamanı tədqiq olunan seçmədə FXIII geninin genotip və allel paylanmasının müəyyən tezliyi aşkar edilmişdir. Ümumi xəstə seçməsində (n=200) G/G genotipi üstünlük təşkil etmişdir (69,0%), G/T heterozigot variantın tezliyi 26,5%, T/T homozigot variantın tezliyi isə 4,5% olmuşdur. G allelinin tezliyi 82,25%, T allelinin tezliyi isə 17,75% təşkil etmişdir. Genotiplərin paylanması Hardi-Vaynberq tarazlığına uyğun olmuşdur ( $p>0,05$ ), bu da seçmədə əhəmiyyətli təhriflərin olmadığını göstərir.

F13A1 geninin G103T polimorfizminin genotip və allel paylanmasının obstruktiv koronar arteriya zədələnməsi olan xəstələr və MINOCA qrupları arasında müqayisəli təhlili statistik cəhətdən əhəmiyyətli fərqlər aşkar etməmişdir (cədvəl 1).

**Cədvəl 1. Tədqiqat qruplarında F13A1 geninin G103T (Val34Leu) polimorfizminin genotip və allel paylanması**

Göstərici	Obstruktiv STE-sız Mİ xəstə qrupu (n=106)		Qeyri-obstruktiv STE-sız Mİ / MINOCA xəstə qrupu (n=94)	
	n	%	n	%
Genotiplər:				
G/G (Val/Val)	71	66,98	67	71,28
G/T (Val/Leu)	29	27,36	24	25,53
T/T (Leu/Leu)	6	5,66	3	3,19
Cəmi	106	100	94	100
Allellər				
G	171	80,66	158	84,04
T	41	19,34	30	15,96
Cəmi	212	100	188	100

Dominant model üzrə (G/G genotipi ilə T allelinin daşıyıcılarının müqayisəsi) aparılan təhlil qruplar arasında statistik əhəmiyyətli fərqlər aşkar etməmişdir (OR=0,82; 95% CI 0,45–1,49;  $p=0,43$ ). Allel tezliklərinin təhlili zamanı da oxşar nəticələr əldə olunmuşdur (OR=0,79; 95% CI 0,47–1,33;  $p=0,38$ ). Bu nəticələr F13A1 geninin G103T (Val34Leu) polimorfizmi ilə koronar arteriyaların obstruktiv zədələnməsi

arasında etibarlı assosiasyanın olmadığını göstərir. Göründüyü kimi, statistik fərqlər mövcud deyil, lakin  $OR<1,0$  istiqamətində müəyyən tendensiya müşahidə olunur. Statistik əhəmiyyət əldə olunmasa da, müşahidə olunan meyl yalnız hipotez yaradan nəticə kimi qiymətləndirilməlidir və əlavə tədqiqatlarda təsdiq tələb edir.

Aparılmış təhlil göstərmişdir ki, tədqiq olunan qruplarda F13A1 geninin G103T

(Val34Leu) polimorfizminin genotip və allel paylanması baxımından obstruktiv koronar zədələnməsi olan xəstələrlə MINOCA xəstələri arasında statistik əhəmiyyətli fərqlər yoxdur. Xüsusilə, dominant model üzrə şanslar nisbəti –  $OR=0,82$  ( $p=0,43$ ), allel tezlikləri üzrə isə  $OR=0,79$  ( $p=0,38$ ) olmuşdur ki, bu da qeyd olunan polimorfizmin STE-sızMI zamanı koronar zədələnmənin xarakteri ilə əlaqəli olmadığını göstərir.

Əldə olunan nəticələr F13A1 geninin Val34Leu polimorfizminin patogen deyil, funksional genetik variant olmasına dair mövcud elmi təsəvvürlərlə uyğunluq təşkil edir. Məlumdur ki, Val34Leu əvəzlənməsi XIII faktorun trombin vasitəsilə aktivləşmə sürətinə, həmçinin fibrin laxtasının formalaşmasına və strukturuna təsir göstərir. Xüsusilə, Leu allelinin daşıyıcılığı FXIII-nin daha sürətli aktivləşməsi və daha az sıx fibrin şəbəkəsinin yaranması ilə əlaqələndirilir ki, bu da bəzi tədqiqatlarda trombotik riskin potensial azalması ilə izah olunur [1, 4, 5].

Bu baxımdan, daha aydın aterotromboz ilə xarakterizə olunan obstruktiv koronar zədələnməsi olan xəstələrdə T allelinin daha aşağı tezliyi gözlənilə bilər. Lakin bu tədqiqatda belə bir tendensiya yalnız zəif şəkildə müşahidə olunmuş ( $OR<1$ ) və statistik əhəmiyyətə çatmamışdır. Bu isə həmin polimorfizmin koronar aterosklerozun makroskopik təzahürlərinə təsirinin məhdud ola biləcəyini göstərir.

Qruplar arasında əhəmiyyətli fərqlərin olmaması həmçinin STE-sızMI-nin multifaktorial təbiəti ilə izah oluna bilər. Koronar arteriyaların obstruktiv zədələnməsi aterosklerotik remodelasiya, iltihab, endotelial disfunksiya və tromboz daxil olmaqla kompleks mexanizmlərin təsiri altında formalaşır. Bu fonda hemostaz sistemine aid ayrı-ayrı genetik variantların, o cümlədən F13A1-in rolu nisbətən az ola

və digər patogenetik mexanizmlərin təsiri ilə zəifləyə bilər.

MINOCA xəstələri qrupu xüsusi maraq doğurur, çünki bu vəziyyətin patogenezi heterogendir və mikrovaskulyar disfunksiya, koronar spazm, tromboemboliya və koaqulyasiya pozğunluqlarını əhatə edir. Nəzəri olaraq, Val34Leu polimorfizmi fibrin xüsusiyyətlərinə təsir etməklə bu qrupda daha mühüm rol oynaya bilər. Lakin genotip və allel tezlikləri arasında fərqlərin olmaması göstərir ki, bu genetik variant MINOCA-nın inkişafında əsas müəyyənləşdirici amil deyil.

Bununla yanaşı, T/T homozigot genotipinin aşağı tezliyi (ümumi seçmədə 4,5%) statistik gücü məhdudlaşdırır və zəif assosiasiyaların aşkarlanmasını çətinləşdirə bilər. Bu səbəbdən dominant modelin (G/T və T/T birləşdirilməsi) istifadəsi əsaslıdır, lakin bu yanaşmada da əhəmiyyətli fərqlər müəyyən edilməmişdir. Beləliklə, əldə olunan nəticələr göstərir ki, F13A1 geninin G103T (Val34Leu) polimorfizmi STE-sız MI xəstələrində koronar arteriyaların obstruktiv zədələnməsinin formalaşmasına əhəmiyyətli təsir göstərmir. Bununla belə, obstruktiv qrupda T allelinin tezliyinin azalmasına meyil onun mümkün protektiv təsirini əks etdirə bilər və bu məsələ daha geniş seçmələrdə, əlavə klinik-laborator göstəricilər nəzərə alınmaqla gələcək tədqiqatlarda öyrənilməlidir.

Koronar zədələnmənin dərəcəsinə görə stratifikasiya zamanı zədələnmiş damarların sayı artdıqca T allelinin (G/T və T/T genotipləri) daşıyıcılığının artmasına meyil müəyyən edilmişdir. Obstruktiv STE-sız MI qrupunda bu asılılıq sərhəd səviyyəsində olmuşdur ( $OR=0,51$ ;  $p=0,06$ ), MINOCA xəstələrində isə statistik əhəmiyyətli olmuşdur ( $OR=0,22$ ;  $p=0,01$ ). Bu isə F13A1 geninin G103T

polimorfizminin, xüsusilə qeyri-obstruktiv patologiya şəraitində, daha geniş yayılmış koronar zədələnmənin formalaşmasında mümkün rolunu göstərə bilər.

Obstruktiv STE-sızMI olan və bir, iki və üç

damar zədələnməsi müşahidə edilən xəstələrdə F13A1 geninin polimorfizminin nəticələri cədvəl 2-də təqdim olunmuşdur.

**Cədvəl 2. Obstruktiv STE-sız MI zamanı F13A1 geninin G103T (Val34Leu) polimorfizminin bir- və çoxdamarlı zədələnməsi olan xəstələr arasında paylanması**

Damarların sayı	Genotiplər	n	%
1 damar (n=51)	G/G	38	74,51
	G/T	9	17,65
	T/T	4	7,84
2 damar (n=43)	G/G	28	65,12
	G/T	13	30,23
	T/T	2	4,65
3 damar (n=12)	G/G	5	41,67
	G/T	7	58,33
	T/T	-	-

Obstruktiv STE-sız MI olan xəstələr qrupunda G/G genotipinin tezliyinin bir damar zədələnməsi zamanı 74,5%-dən iki damar zədələnməsi zamanı 65,1%-ə və üç damar zədələnməsi zamanı 41,7%-ə qədər azaldığı müşahidə olunur. Bununla yanaşı, G/T genotipinin tezliyində artım qeyd olunur: 17,6% → 30,2% → 58,3%.

MINOCA xəstələri qrupunda da oxşar tendensiya müşahidə olunur — G/G genotipinin azalması (85,4%→66,7%→37,5%) və G/T genotipinin artması (14,6%→23,3%→62,5%). Həm I-c, həm də II-ci qruplarında alt qrupların azsaylı olması (n=12 və n=16) və T/T genotipinin demək olar ki, müşahidə olunmaması səbəbindən alt qruplar birləşdirilmişdir: G/G və (G/T + T/T). Eyni yanaşma damar sayına da tətbiq edilmişdir (1 damar və ≥2 damar). I-ci və II-ci qruplarda çoxdamarlı zədələnməsi olan xəstələr daha çox T allelinin daşıyıcıları olmuşdur.

Qeyd etmək lazımdır ki, Azərbaycanda yaşayan xəstələrdə FXIII geninin polimorfizminin paylanmasının aşkar edilmiş xüsusiyyətləri trombotik riskin

yüksək olduğu qrupların formalaşdırılması və antitrombotik terapiyada fərdiləşdirilmiş yanaşmaların tətbiqi baxımından praktiki əhəmiyyət kəsb edir.

Beləliklə, aparılmış tədqiqatın nəticələri göstərir ki, FXIII geninin polimorfizmi STE-sızMI-nin gediş xüsusiyyətləri və çoxdamarlı ateroskleroz fonunda koronar zədələnmənin xarakteri ilə əlaqəli potensial molekulyar-genetik marker kimi nəzərdən keçirilə bilər. Bu isə xəstəliyin patogenetik mexanizmləri haqqında təsəvvürləri genişləndirir və fərdiləşdirilmiş kardiologiya sahəsində gələcək tədqiqatlar üçün yeni imkanlar açır.

“1 damar və ≥2 damar” qruplarının müqayisəsi zamanı statistik əhəmiyyətli assosiasiya müəyyən edilməsə də (OR=1,95; p=0,06), müşahidə olunan tendensiya sərhəd xarakterlidir və Val34Leu polimorfizminin aterosklerotik prosesin inkişafı və daha çox sayda koronar arteriyanın zədələnməsi ilə potensial əlaqəsini göstərə bilər.

Xüsusi diqqət MINOCA xəstələri qrupunda əldə olunan nəticələrə verilməlidir. Bu

kohortda T allelinin daşıyıcılığı ilə çoxdamarlı koronar zədələnmə arasında statistik cəhətdən əhəmiyyətli assosiasiya aşkar edilmişdir (OR=4,51; p=0,01). Bu zaman T allelinin daşıyıcılarının payı bir damar zədələnməsindən çoxdamarlı zədələnməyə keçid zamanı iki dəfədən çox artmışdır. Bu fakt göstərir ki, F13A1 geninin G103T polimorfizmi, hətta aydın angioqrafik obstruksiya olmadan belə, koronar damar yatağının daha geniş zədələnməsinin formalaşmasında rol oynaya bilər.

Əldə olunan nəticələr patogenetik baxımdan əsaslandırılmış görünür. Məlumdur ki, Leu34 variantı XIII faktorun daha sürətli aktivləşməsi və fibrin laktasinin arxitekturasının dəyişməsi ilə əlaqəlidir; bu dəyişikliklərə daha boş və az stabil strukturun formalaşması daxildir. Bir tərəfdən, bu, sıx oklüziv trombların yaranma riskini azalda bilər ki, bu da obstruktiv koronar zədələnmə ilə əlaqənin olmamasını izah edə bilər. Digər tərəfdən isə fibrinin xüsusiyyətlərinin dəyişməsi mikrotrombozun yaranmasına, distal embolizasiyaya və mikrosirkulyasiyanın pozulmasına səbəb ola bilər ki, bu da xüsusilə MINOCA-nın patogenezi üçün aktualdır [6-10].

Əldə olunan nəticələr mövcud meta-analizlərin nəticələri ilə müəyyən dərəcədə uyğunluq təşkil edir; bu tədqiqatların bir qismində Val34Leu polimorfizminin miokard infarktı riski ilə güclü assosiasiyası aşkar edilməmiş, lakin trombotik proseslərin xüsusiyyətlərinə təsir göstərə biləcəyi qeyd olunmuşdur. Bu baxımdan, əldə etdiyimiz nəticələr F13A1 geninin daha çox xəstəliyin yaranmasından deyil, onun klinik fenotipinin və gediş xüsusiyyətlərinin modifikasiyasında iştirak edə biləcəyi konsepsiyasını dəstəkləyir.

Beləliklə, F13A1 geninin Val34Leu polimorfizmi, ehtimal ki, koronar arteriyalarda obstruksiyanın mövcudluğuna

əhəmiyyətli təsir göstərmir, lakin zədələnmənin yayılması və mikrosirkulyasiya səviyyəsində tromboz proseslərinin xüsusiyyətləri ilə mümkün əlaqəyə işarə edən meyillik müşahidə olunur. Bu, hemostaz sistemə aid genetik faktorların xəstəliyin yaranmasından daha çox onun gedişini və xarakterini modifikasiya etdiyini göstərən konsepsiyayı təsdiqləyir.

Həmçinin nəzərə almaq lazımdır ki, aşkar edilən assosiasiyalar genetik və qazanılmış amillərin – o cümlədən iltihab, endotelial disfunksiya və metabolik pozğunluqların birgə təsiri ilə şərtlənə bilər. Bundan əlavə, alt qrupların, xüsusilə üçdamarlı zədələnmə olan qrupda xəstələrin sayının nisbətən az olması statistik analizin gücünü məhdudlaşdırır və əldə olunan nəticələrin daha geniş tədqiqatlarda təsdiqini tələb edə bilər.

Ümumilikdə, əldə olunan məlumatlar göstərir ki, F13A1 geninin G103T (Val34Leu) polimorfizminin təhlili koronar zədələnmənin dərəcəsinin qiymətləndirilməsi ilə birlikdə aparıldıqda, xüsusilə MINOCA xəstələri qrupunda — burada klassik aterosklerotik mexanizmlər daha az dominant rol oynayır — potensial klinik əhəmiyyətə malik gizli qanunauyğunluqları aşkar etməyə imkan verir.

Beləliklə, F13A1 geninin G103T polimorfizminin analizinin STE-sızMI xəstələrinin kompleks müayinəsinə daxil edilməsi xəstəliyin patogenezinin daha dərinəndən anlaşılmasına, diaqnostika və müalicədə fərdiləşdirilmiş yanaşmaların formalaşdırılmasına töhfə verə bilər.

**Məhdudiyyətlər.** Bu tədqiqatın bir sıra məhdudiyyətləri mövcuddur. İlk növbədə, tədqiqatın nisbi kiçik seçmə həcmi və bəzi alt qruplarda (xüsusilə çoxdamarlı zədələnmə zamanı) xəstələrin sayının az olması statistik gücü məhdudlaşdırır.

İkincisi, analiz əsasən birləşdirilmiş statistik yanaşmaya əsaslanmışdır və çoxfaktorlu modelləşdirmə aparılmamışdır. Bu səbəbdən əldə olunan assosiasiyalar potensial qarışdırıcı amillərin (yaş, cins, yanaşı xəstəliklər və s.) təsirindən tam azad hesab edilə bilməz. Üçüncüsü, MINOCA qrupunun heterogenliyi və instrumental metodlarla (məsələn, CMR, OCT, IVUS) patogenetik verifikasiyanın aparılmaması nəticələrin interpretasiyasını məhdudlaşdırır. Bundan əlavə, tədqiqatda genetik mənşənin xüsusi molekulyar-genetik üsullarla qiymətləndirilməsi aparılmamışdır ki, bu da populyasiyanın genetik heterogenliyi ilə bağlı potensial təsir yarada bilər.

## ƏDƏBİYYAT

1. Traub J., Weber M.S., Frey A. Differential Role of Factor XIII in Acute Myocardial Infarction and Ischemic Stroke // *Biomedicines*, 2024, 12(3), p. 497.
2. Balogh L., Katona E., Mezei Z.A. et al. Effect of factor XIII levels and polymorphisms on the risk of myocardial infarction in young patients // *Mol. Cell. Biochem*, 2018, 448(1-2), p. 199-209.
3. Székely E.G., Czuriga-Kovács K.R., Bereczky Z. et al. Low factor XIII levels after intravenous thrombolysis predict short-term mortality in ischemic stroke patients // *Sci Rep*, 2018, 8(1), p. 7662.
4. Frey A., Gassenmaier T., Hofmann U. et al. Coagulation factor XIII activity predicts left ventricular remodelling after acute myocardial infarction // *ESC Heart Failure*, 2020, 7(5), p. 2354-2364.
5. Kreuz R.P., Bitar A., Owens J. et al. Factor XIII Val34Leu polymorphism and recurrent myocardial infarction in patients with coronary artery disease // *J Thromb Thrombolysis*, 2014, 38, p. 380–387.
6. Fearon W.F., Bornschein B., Tonino P.A. et al. Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation (FAME) Study Investigators. Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease // *Circulation*, 2010. 122(2), p. 2545-50.
7. Ansani L., Marchesini J., Pestelli G. et al. F13A1 Gene Variant (V34L) and Residual Circulating FXIII Levels Predict Short- and Long-Term Mortality in Acute Myocardial Infarction after Coronary Angioplasty // *Int. J. Mol. Sci.* 2018, v. 19, p. 2766.
8. Ambroziak M., Kuryłowicz A., Budaj A. Increased coagulation factor XIII activity but not genetic variants of coagulation factors is associated with myocardial infarction in young patients // *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 2019. 48, p. 519–527.
9. Sarecka-Hujar B., Łoboda D., Paradowska-Nowakowska E. et al. Coagulation Factor XIII Val34Leu Polymorphism in the Prediction of Premature Cardiovascular Events—The Results of Two Meta-Analyses // *J. Clin. Med.*, 2022, 11, p. 3454.
10. Mohammad A.M., Othman G.O., Saeed C.H. et al. Genetic polymorphisms in early-onset myocardial infarction in a sample of Iraqi patients: a pilot study // *BMC Res Notes*, 2020, 13(1), p. 541.

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ФАКТОРА СВЕРТЫВАНИЯ XIII (FXIII) У ПРОЖИВАЮЩИХ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЁМА СЕГМЕНТА ST И МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

*Халилов Ш.Д., Азизов В.А., Мурадова С.Р., Ширалиева Г.Ш., Ибадова Ф.А., Гаджиева С.З., Гарибова К.А., Шахмарова В.Н.*

*Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра внутренних болезней 1, Баку*

*\*E-mail: gunay.shiraliyeva77@gmail.com*

### Резюме

В статье представлены результаты оценки полиморфизма гена FXIII у проживающих в Азербайджане пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) и многососудистым поражением коронарных артерий. Анализ распределения полиморфизма G103T гена F13A1 проводился последовательно: в общей выборке, между клиническими группами (обструктивный ИМбпST и необструктивный - MINOCA), а также с учётом характера коронарного поражения. В общей выборке пациентов (n=200) преобладал генотип G/G (69,0%), частота гетерозиготного варианта G/T составила 26,5%, гомозиготного варианта T/T — 4,5%. Частота аллеля G составила 82,25%, аллеля T — 17,75%. В группе пациентов с обструктивным ИМбпST наблюдалось снижение генетического варианта G/G от 74,5% при однососудистом поражении до 65,1% при двухсосудистом поражении и до 41,7% при трехсосудистом поражении и повышение полиморфизма генотипа G/T: 17,6% → 30,2% → 58,3%. В группе пациентов с MINOCA также наблюдается снижение полиморфизма генотипа G/G ((85,4%→66,7%→37,5%) и рост полиморфизма генотипа G/T (14,6%→23,3%→ 62,5%). Включение анализа полиморфизма G103T гена F13A1 в комплексное обследование пациентов с ИМбпST может способствовать более глубокому пониманию патогенеза заболевания и формированию персонализированных подходов к диагностике и лечению.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, обструкция, коагуляционный фактор XIII, ген F13A1, полиморфизм G103T

## GENE POLYMORPHISM OF COAGULATION FACTOR XIII (FXIII) IN PATIENTS LIVING IN AZERBAIJAN WITH NON-ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AND WITH MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE

*Khalilov Sh.D., Azizov V.A., Muradova S.R., Shiraliyeva G.Sh. \*, İbadova F.A., Gajiyeva S.Z., Qaribova K.A., Shahmarova V.N.*

*Azerbaijan Medical University, Department of I internal diseases, Baku*

*\*E-mail: gunay.shiraliyeva77@gmail.com*

### Abstract

The article presents the results of the evaluation of the FXIII gene polymorphism in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) and multivessel coronary artery disease living in Azerbaijan. The distribution analysis of the G103T polymorphism of the F13A1 gene was performed sequentially: in the overall sample, between clinical groups (obstructive NSTEMI and non-obstructive - MINOCA), and also taking into account the nature of the coronary lesion. In the overall sample of patients (n = 200), the G/G genotype predominated (69.0%), the frequency of the heterozygous G/T variant was 26.5%, and the homozygous T/T variant was 4.5%. The frequency of the G allele was 82.25%, and the T allele was 17.75%. In the group of patients with obstructive NSTEMI, a decrease in the G/G genetic variant was observed from 74.5% in single-vessel disease to 65.1% in two-vessel

disease and to 41.7% in three-vessel disease, and an increase in the G/T genotype polymorphism: 17.6% → 30.2% → 58.3%. In the group of patients with MINOCA, a decrease in the G/G genotype polymorphism was also observed ((85.4% → 66.7% → 37.5%) and an increase in the G/T genotype polymorphism (14.6% → 23.3% → 62.5%). Inclusion of the G103T polymorphism analysis of the F13A1 gene in a comprehensive examination of patients with NSTEMI may contribute to a deeper understanding of the pathogenesis of the disease and the development of personalized approaches to diagnosis and treatment.

**Keywords:** non ST elevation Myocardial Infarction, obstruction, coagulation factor XIII, gene F13A1, polymorphism G103T.