

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-36-41

**Аббасзаде З. А., Кулиева Н. Т., Эйюбова Г. М., Курбанова Ш. К.,
Ибрагимова Т. А., Гусейнова Ш. А., Велиева Г. А., Махмудова П. А.,
Ансарова А. Г., Касымов К. К., Шахмурадов И. А.**

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку;

Национальная академия наук Азербайджана, Институт биофизики, г. Баку;

Национальная академия наук Азербайджана, Институт молекулярной биологии и биотехнологий,
г. Баку

ГЕНОТИПИЧЕСКИЕ ВАРИАЦИИ РАЗВИТИЯ ГИПЕРТОНИИ И ДРУГИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СРЕДИ ЛИЦ АЗЕРБАЙДЖАНСКОГО ЭТНОСА

Актуальность. Развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) обусловлено сложным взаимодействием между геномом и окружающей средой. Артериальная гипертензия (АГ) и ее крайнее выражение – гипертоническая болезнь (ГБ) – наиболее распространенные формы сосудистой патологии. Понимание того, как генетические различия у отдельных людей способствуют их восприимчивости к ССЗ, может помочь практикующим врачам дать лучший совет для достижения благоприятного результата для пациента.

Цель исследования. Выявить распространенность полиморфизмов генов-кандидатов, ассоциированных с АГ у пациентов-азербайджанцев с диагностированным повышенным артериальным давлением.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследований явилась венозная кровь на антикоагулянте ЭДТА (или гепарине) в количестве 2 мл от 127 пациентов-азербайджанцев с диагностированным заболеванием АГ. Проводилось генотипирование методом полимеразно-цепной реакции.

Результаты. Среди исследуемых пациентов по генам группы ренин-ангиотензин-системы (РАС) наименьшее распространение имеет гомозиготный мутантный вариант ACE и AGT, наибольшее – гетерозиготные варианты гена MTHFR 677. По группе учетных генов системы тромбообразования (СТО) максимума достигают гетерозиготные мутантные варианты генов PAI, F2, F5, F7 (37-63%). По генам F13A1, FGB, CBS, ITGB3 преобладает нормальный генотип, составляя от 83% до 93%, группа генов PАС у больных с повышенным артериальным давлением обладает значительным полиморфизмом пяти кандидатных генов, половым диморфизмом из них обладают AGT, ATG1R и ACE. Сходство индивидуумов азербайджанской национальности заключается в широком распространении нормального варианта генотипа по четырем генам группы СТО – F13A1, FGB, CBS и ITGB3 (67-96%). Особенностью азербайджанского этноса являются: меньшая встречаемость генотипа риска DD гена ACE (не более 20%); сниженная активность фермента MTHFR, обусловленная мутациями T677T и A1298C; высокая встречаемость нормального генотипа у генов группы СТО – F13A1, FGB, CBS и ITGB3.

Заключение. При сравнении разнополых пациентов азербайджанского этноса в пределах одной возрастной группы наибольшее сходство генотипов выявлено по генам, кодирующим белки группы СТО. В части генов, обуславливающих работу РАС, отмечены более значительные различия, особенно в части гетерозиготных вариантов и нормы. Распределения частот генотипов большинства изученных полиморфных генов соответствовали популяционному равновесию Харди-Вайнберга. Отклонение составили меньшее количество вариантов, что обусловлено общей высокой гетерозиготностью населения.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, гипертоническая болезнь, генотипические вариации.

Актуальность. Гипертензия имеет важные последствия для общественного здравоохранения во всем мире. Проведенные Всемирной организацией здравоохранения исследования подтвердили данные

о заболеваниях сердечно-сосудистой системы как приоритетной причине преждевременной смерти жителей планеты. По разным оценкам авторов распространенность гипертензии среди населения состав-

Abaszade Z. A., Kulieva N. T., Ayyubova G. M., Kurbanova Sh. K., Ibragimova T. A., Guseynova Sh. A., Veliyeva G. A., Mahmudova P. A., Ansarova A. Q., Kasumov K. K., Shakhmuradov I. A.

GENOTYPIC VARIATION IN THE DEVELOPMENT OF HYPERTENSION AND OTHER CARDIOVASCULAR DISEASES AMONG THE PEOPLE OF THE AZERBAIJANI ETHNIC GROUP

The development of cardiovascular diseases (CVD) is due to complex interaction between the genome and the environment. Arterial hypertension (AH) and its extreme expression – hypertension – are the most common forms of vascular pathology. Understanding how genetic differences among individuals contribute to their susceptibility to CVD, may help physician to give the best advice for achieving a favorable outcome for the patient.

Aim. *To identify the prevalence of polymorphisms of candidate genes associated with hypertension in patients of Azerbaijanis who were diagnosed with high blood pressure.*

Materials and methods. *The research material was venous blood on the anticoagulant EDTA (or heparin) in an amount of 2 ml from 127 patients diagnosed with hypertension. The main method of this work was genotyping by polymerase chain reaction.*

Results. *Among the studied population according to the genes of the renin-angiotensin system (RAS) group, the homozygous mutant variant of ACE and AGT is the least common. The greatest distribution was observed in the heterozygous variants of the MTHFR gene 677. In the group of accounts genes of thrombus-formation maximum reached heterozygous mutant versions of the genes PAI, F2, F5, F7, accounting for the proportion of from 37 to 63%. The genes F13A1, FGB, CBS, ITGB3 in the population is dominated by normal genotype (83-93%). The group of RAS genes in patients with high blood pressure has significant polymorphisms of five candidate genes, sexual dimorphism of them have the AGT, ATG1R and ACE. The similarity of the individuals of the Azerbaijani population is widespread normal variant genotype for the four genes of the group of thrombus-formation – F13A1, FGB, CBS and ITGB3 (67-96%). The peculiarities of the Azerbaijani ethnic group are: the lower incidence of DD genotype of ACE gene is a risk (20%); reduced enzyme activity of MTHFR due to mutations T677T and A1298C; high frequency of normal genotype in genes of the group of thrombus-formation – F13A1, FGB, CBS and ITGB3.*

Conclusions. *The comparison of the heterosexual patients of the Azerbaijani ethnic group within the same age group the greatest similarity of the genotypes were identified in the genes encoding proteins of the group a HUNDRED. In the part of the genes that lead to the operation of the RACES, more significant differences, especially in terms of heterozygous variants and rules were noted. Frequency distributions of genotypes of the most studied polymorphic genes corresponded to the Hardy-Weinber population equilibrium. Deviation amounted to fewer options, due to the high heterozygosity of the population.*

Keywords: *cardiovascular disease, hypertension, genotypic variation.*

ляет от 15% и выше. При добавлении в статистику случаев заболеваний с пограничной артериальной гипертонией (АГ), доля населения с наличием этой проблемы возрастает до 25%. Согласно прогнозам, число взрослых с гипертонией в 2025 году увеличится примерно на 60% до 1,56 миллиарда человек [3]. Согласно статистике Азербайджана, в стране каждый год умирает порядка 55,6 тыс. человек, из которых 63,2% гибнет от неинфекционных заболеваний, из этих случаев смертности 33 тыс. случаев приходится на долю смертей, связанных с сосудистыми заболеваниями [4]. В этой связи медицинское сообщество Азербайджана в качестве приоритетной задачи ставит перед собой исследование факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и разработку мероприятий по снижению заболеваемости и смертности от этой группы патологий [1].

Секвенирование генома человека дает существенную пользу клинической медицине, включая возможность идентифицировать гены, которые влияют на патогенез распространенных заболеваний. Одним из подходов к идентификации таких генов является оценка выбранных полиморфизмов в генах, которые вовлечены в данное заболевание, либо потому, что

они кодируют белки, связанные с болезненным процессом, либо потому, что они расположены в хромосомных областях, определенных в исследованиях сцепления. Но, несмотря на значительный технический прогресс в изучении взаимосвязи между вариациями ДНК и фенотипами клеточного или целого организма в экспериментальных условиях, оценка клинического влияния специфических молекулярных механизмов при сложных заболеваниях человека остается основной проблемой.

Гипертония представляет собой сложное многофакторное заболевание с генетическими, экологическими и демографическими факторами, способствующими его распространенности. Системная артериальная гипертония является основным фактором риска формирования атером, повышающим риск ССЗ. Одним из подходов к индивидуальной профилактике и выбору наиболее подходящего лечения гипертонии является выявление генов восприимчивости к болезням. Скрининг лиц с высоким риском и предотвращение развития заболеваний путем ранней диагностики и фармакологического лечения может способствовать снижению осложнений гипертонии и показателей сердечно-сосудистой смертности.

Усилия по выявлению генов восприимчивости к гипертонии продолжают в течение нескольких десятилетий. Выявлено, что вклад генетического элемента в изменение АД колеблется от 30% до 50% [2]. При этом в последние годы многими исследователями в разрезе изучения генома человека было отмечено, что полиморфизм генов человека оказывает существенное влияние на потенциальные возможности развития нарушений сердечной деятельности и функционирования сосудистой системы. Показано, что перспективными маркерами ранней диагностики нарушений важнейшей системы органов человека являются полиморфные проявления генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [6]. Изменение последовательности в генах человека в значительной степени ограничивается однонуклеотидным полиморфизмом (SNP) и является ценным в тестах на связь с общими заболеваниями и фармакогенетическими признаками. Следовательно, выявление генов восприимчивости к гипертонии поможет понять патофизиологию заболевания. В дополнение к потенциальному влиянию геномной информации при выборе антигипертензивной медикаментозной терапии, она также может помочь в выявлении лиц, подверженных риску развития заболевания, что может привести к новым профилактическим подходам.

За последние 13 лет было проведено много исследований для выявления генов и генетических вариантов, участвующих в патогенезе ССЗ, и точного механизма, с помощью которого они оказывают свое влияние на человека. Со времени исследования Wellcome Trust Case Control Consortium по геномной ассоциации (GWAS) в 2007 году и сотен исследований GWAS, проведенных с тех пор, многие однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) были связаны с повышенным риском развития ССЗ и влиянием на условия, которые могут способствовать риск сердечно-сосудистых заболеваний, включая уровень липидов в крови, ожирение и гипертонии [5]. Тем не менее, в большинстве исследований идентифицированы гены с эффектами от малой до умеренной, и генетические вариации, выявленные к настоящему времени, в совокупности объясняют лишь небольшую долю генетической изменчивости, обусловленной АГ.

Цель исследования. Выявить распространенность полиморфизмов генов-кандидатов, ассоциированных с артериальной гипер-

тонией у пациентов азербайджанцев с диагностированным повышенным артериальным давлением.

Материалы и методы исследования. В эксперименте участвовали 127 пациентов с диагностированным заболеванием АГ. Предметом исследования являлись полиморфные и мутагенные варианты 13 генов-кандидатов (AGT, ATG1R, ACE, MTHFR 677, MTHFR 1298, PAI, F2, F7, F13A1, FGB, CBS, ITGB3). Основным методом работы являлось генотипирование, которое проводили с помощью полимеразно-цепной реакции, геномные последовательности, обнаруженные в ходе SNP скрининга, определяли в базе данных с помощью программы BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) для сравнения последовательностей нуклеотидов и аминокислот. Для оценки соответствия распределений генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди-Вайнберга (PXB) и для сравнения распределений частот генотипов и аллелей в выборках мужчин и женщин азербайджанского этноса разных возрастов использовали критерий χ^2 Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение. В работе были определены суммарные значения полиморфизмов кандидатных генов, ответственных за развитие АГ и ССЗ среди пациентов азербайджанского этноса с повышенным АД. Общее число пациентов составило выборку из 127 человек, которых исследовали на 13 полиморфных генов. На рисунке 1 представлено распределение полиморфных вариантов. Для удобства изучения генов-кандидатов, изучаемая группа генов была разделена условно на две группы. В первую группу, названную нами группой ренин-ангиотензиновой системы (РАС), вошли гены, которые по многочисленным источникам ассоциированы с АГ и ССЗ и непосредственно определяют повышение АД у пациентов-носителей: AGT, ATG1R, ACE, MTHFR 677, MTHFR 1298. Во вторую группу, названную нами системой тромбообразования (СТО), отнесли гены, кодирующие белки и ферменты процесса тромбообразования: PAI, F2, F7, F13A1, FGB, CBS, ITGB3.

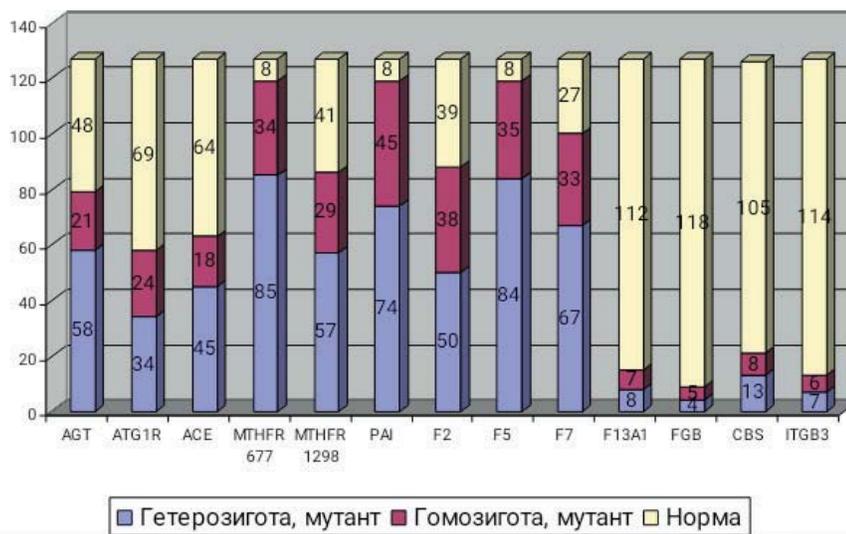


Рис. 1. Распределение генотипов полиморфизмов генов-кандидатов среди азербайджанского этноса

Как видно из рисунка, среди исследованной группы пациентов отмечен максимум доминантных гомозигот по генам группы СТО: F13A1, FGB, CBS, ITGB3. По остальным генам отмечено преобладание гетерозиготных вариантов, доля которых по группе PAC составила от 25% до 65%. По группе СТО был отмечен более значительный разброс, который составил от 2% до 65%. Среди пациентов-азербайджанцев гетерозиготное состояние гена AGT достигало 42%, гомозиготное мутантное состояние гена встречалось с частотой 16,5%. Гетерозиготное состояние гена ATG1R составило 26,78%, гомозиготное состояние – в 18,9%. Гетерозиготное состояние гена ACE составило 35,43%, гомозиготное состояние – в 14,2%. Гетерозиготное состояние гена MTHFR 677 достигало 67%, гомозиготное состояние – 26,9%. Гетерозиготное состояние гена MTHFR 1298 составило 44,9%, гомозиготное состояние – в 23%.

Сравнение полиморфизмов генов-кандидатов среди мужчин двух возрастных категорий и женщин двух возрастных категорий представлено в таблицах 1-4. Статистически значимые отклонения от PХВ ($p < 0,05$), установленные для перечисленных полиморфизмов были обусловлены увеличением уровня наблюдаемой гетерозиготности. Статистически значимые различия в частотах аллелей исследуемых генов между группами мужчин разных возрастов больных АГ были установлены для нормального аллеля гена AGT и гена MTHFR – у молодых мужчин этого генотипа в группе не обнаруживали доминантного гомозиготного СС варианта. В целом, можно говорить о высоком риске развития АГ и ССЗ в азербайджанском этносе на основании соотношения генных вариантов AGT, особенно высок риск для мужчин 35 лет, показывающих повышенные результаты АД.

В этой связи необходимо учитывать анализ на полиморфизмы данного гена для раннего выявления рисков развития АГ и включения пациентов с выявленными полиморфными вариантами генов в программу профилактики АГ и предупреждения развития ССЗ в Азербайджане.

По гену ATG1R также наблюдались существенные различия среди пациентов азербайджанского этноса. Большая часть зрелых мужчин и молодых женщин имеют нормальный вариант гена. Вариант нормы по гену ACE составил от 50% до 74%. Особенно рискованный вариант DD составил от 13% до 20%. По гену MTHFR в части его полиморфизма по 677 нуклеотидной локализации следует отметить существенное сходство всех исследованных индивидуумов. Количество средне опасного гетерозиготного варианта, определяющего значительный риск АГ и ССЗ, составило от 62% до 74%, при этом по всем учетным группам пациентов было отмечено большое сходство.

Единственной группой, которая несколько отличалась от остальных наличием нормального варианта этого гена, оказалась группа зрелых мужчин, и доля нормы достигала небольших значений – 12%. Доля

наиболее опасного варианта ТТ, обуславливающего наименьшую активность фермента MTHFR, составила 25-33%.

Таблица 1

Распределение генотипов полиморфизмов генов-кандидатов группы ренин-ангиотензивной системы среди мужчин-азербайджанцев по возрасту

| Ген | Полиморфизм | Генотипы | Распределение генотипов | | | | Критерий различий при $df = 1$ $\chi^2 (p)$ |
|------------|-------------|----------|---------------------------------|-------|---------------------------------|-------|--|
| | | | мужчины старше 35 лет, $n = 65$ | | мужчины моложе 35 лет, $n = 15$ | | |
| | | | n | % | n | % | |
| AGT | M237T | CC | 35 | 53,85 | 0 | 0 | 3,35 |
| | | CT | 22 | 33,85 | 12 | 80,0 | $p > 0,05$ |
| | | TT | 8 | 12,31 | 3 | 20,00 | $p > 0,05$ |
| ATG1R | A1166C | AA | 43 | 66,15 | 3 | 20,00 | 4,02 |
| | | AC | 13 | 20,00 | 7 | 46,67 | $p > 0,05$ |
| | | CC | 9 | 13,85 | 5 | 33,33 | $p > 0,05$ |
| ACE | I/D | D/D | 8 | 12,31 | 2 | 13,33 | $p > 0,05$ |
| | | I/D | 25 | 38,46 | 12 | 80,0 | $p > 0,05$ |
| | | I/I | 32 | 49,23 | 1 | 6,67 | $p > 0,05$ |
| MTHFR 677 | C677T | CC | 8 | 12,31 | 0 | 0 | 3,14 |
| | | CT | 40 | 61,53 | 10 | 66,67 | $p > 0,05$ |
| | | TT | 17 | 26,15 | 5 | 33,33 | $p > 0,05$ |
| MTHFR 1298 | A1298C | AA | 30 | 46,15 | 6 | 40,00 | 2,89 |
| | | AC | 25 | 38,46 | 4 | 26,67 | 3,63 |
| | | CC | 10 | 15,58 | 5 | 33,33 | $p > 0,05$ |

Таблица 2

Распределение генотипов полиморфизмов генов-кандидатов группы тромбообразующей системы среди мужчин-азербайджанцев по возрасту

| Ген | Полиморфизм | Генотипы | Распределение генотипов | | | | Критерий различий при $df = 1$ $\chi^2 (p)$ |
|-------|-------------|----------|---------------------------------|-------|---------------------------------|-------|--|
| | | | мужчины старше 35 лет, $n = 65$ | | мужчины моложе 35 лет, $n = 15$ | | |
| | | | n | % | n | % | |
| PAI-1 | 4G-5G | 5G/5G | 4 | 6,15 | 4 | 26,67 | $p > 0,05$ |
| | | 5G/4G | 43 | 66,15 | 1 | 6,67 | 4,12 |
| | | 4G/4G | 18 | 27,69 | 10 | 66,67 | $p > 0,05$ |
| F2 | G20210A | GG | 38 | 58,46 | 0 | 0 | 3,67 |
| | | GA | 25 | 38,46 | 1 | 6,67 | 2,89 |
| | | AA | 2 | 3,08 | 14 | 93,33 | $p > 0,05$ |
| F5 | G1691A | GG | 1 | 1,53 | 0 | 0 | 1,12 |
| | | GA | 45 | 69,23 | 9 | 60,00 | 2,56 |
| | | AA | 19 | 29,23 | 6 | 40,00 | $p > 0,05$ |
| F7 | H1299R | GG | 23 | 35,38 | 0 | 0 | 1,82 |
| | | GA | 35 | 53,85 | 15 | 100 | $p > 0,05$ |
| | | AA | 7 | 10,77 | 0 | 0 | 1,89 |
| F13A1 | G103T | GG | 2 | 3,08 | 1 | 6,67 | $p > 0,05$ |
| | | GT | 3 | 4,62 | 2 | 13,33 | $p > 0,05$ |
| | | TT | 60 | 92,31 | 12 | 80,00 | 4,54 |
| FGB | G463A | GG | 63 | 96,92 | 13 | 86,67 | 3,37 |
| | | GA | 1 | 1,53 | 1 | 6,67 | $p > 0,05$ |
| | | AA | 1 | 1,53 | 1 | 6,67 | $p > 0,05$ |
| CBS | 844ins68 | GG | 58 | 89,23 | 12 | 80,00 | 1,35 |
| | | GA | 4 | 6,15 | 1 | 6,67 | $p > 0,05$ |
| | | AA | 3 | 4,62 | 2 | 13,33 | $p > 0,05$ |
| ITGB3 | T176C | TT | 61 | 93,85 | 13 | 86,67 | 4,17 |
| | | TC | 2 | 3,08 | 1 | 6,67 | $p > 0,05$ |
| | | CC | 2 | 3,08 | 1 | 6,67 | $p > 0,05$ |

Таблица 3

Распределение генотипов полиморфизмов генов-кандидатов группы ренин-ангиотензивной системы среди женщин-азербайджанок по возрасту

| Ген | По-лимор-физм | Гено-типы | Распределение генотипов | | | | Критерий различий при $df = 1$ χ^2 (p) |
|------------|---------------|-----------|-------------------------------|-------|-------------------------------|-------|--|
| | | | женщины старше 35 лет, n = 27 | | женщины моложе 35 лет, n = 20 | | |
| | | | n | % | n | % | |
| AGT | M237T | CC | 7 | 25,93 | 3 | 15,00 | $p > 0,05$ |
| | | CT | 15 | 55,56 | 9 | 45,00 | $p > 0,05$ |
| | | TT | 5 | 18,52 | 8 | 40,00 | 3,13 |
| ATG1R | A1166C | AA | 8 | 29,63 | 13 | 65,00 | 4,18 |
| | | AC | 9 | 33,33 | 5 | 25,00 | $p > 0,05$ |
| | | CC | 8 | 29,63 | 2 | 10,00 | $p > 0,05$ |
| ACE | I/D | D/D | 4 | 14,81 | 4 | 20,00 | 2,99 |
| | | I/D | 3 | 11,11 | 5 | 25,00 | 3,14 |
| | | I/I | 20 | 74,07 | 11 | 55,00 | $p > 0,05$ |
| MTHFR 677 | C677T | CC | 0 | 0 | 0 | 0 | $p > 0,05$ |
| | | CT | 20 | 74,07 | 15 | 75,00 | 2,45 |
| | | TT | 7 | 25,93 | 5 | 25,00 | $p > 0,05$ |
| MTHFR 1298 | A1298C | AA | 1 | 3,70 | 4 | 20,00 | 3,56 |
| | | AC | 17 | 62,96 | 11 | 55,00 | $p > 0,05$ |
| | | CC | 9 | 33,33 | 5 | 25,00 | $p > 0,05$ |

Таблица 4

Распределение генотипов полиморфизмов генов-кандидатов группы тромбообразующей системы среди женщин-азербайджанок по возрасту

| Ген | По-лимор-физм | Гено-типы | Распределение генотипов | | | | Критерий различий при $df = 1$ χ^2 (p) |
|-------|---------------|-----------|------------------------------|-------|------------------------------|-------|--|
| | | | женщины старше 35 лет n = 27 | | женщины моложе 35 лет n = 20 | | |
| | | | n | % | n | % | |
| PAI-1 | 4G-5G | 5G/5G | 0 | 0 | 0 | 0 | $p > 0,05$ |
| | | 5G/4G | 12 | 44,44 | 18 | 90,00 | 4,12 |
| | | 4G/4G | 15 | 55,56 | 2 | 10,00 | $p > 0,05$ |
| F2 | G20210A | GG | 1 | 3,70 | 0 | 0 | $p > 0,05$ |
| | | GA | 12 | 44,44 | 12 | 60,00 | 4,09 |
| F5 | G1691A | AA | 14 | 51,85 | 8 | 40,00 | $p > 0,05$ |
| | | GG | 7 | 25,93 | 0 | 0 | $p > 0,05$ |
| F7 | H1299R | GA | 12 | 44,44 | 18 | 90,00 | 3,76 |
| | | AA | 8 | 29,63 | 2 | 10,00 | $p > 0,05$ |
| | | GG | 12 | 44,44 | 8 | 40,00 | $p > 0,05$ |
| F13A1 | G103T | GA | 9 | 33,33 | 8 | 40,00 | 2,86 |
| | | AA | 6 | 22,22 | 4 | 20,00 | $p > 0,05$ |
| | | GG | 22 | 81,48 | 18 | 90,00 | 2,96 |
| FGB | G463A | GT | 2 | 7,41 | 1 | 5,00 | $p > 0,05$ |
| | | TT | 3 | 11,11 | 1 | 5,00 | $p > 0,05$ |
| | | GG | 24 | 88,89 | 18 | 90,00 | 3,21 |
| CBS | 844ins68 | GA | 1 | 3,70 | 1 | 5,00 | 2,76 |
| | | AA | 2 | 7,41 | 1 | 5,00 | $p > 0,05$ |
| | | GG | 18 | 66,67 | 17 | 85,00 | 4,16 |
| ITGB3 | T176C | GA | 6 | 22,22 | 2 | 10,00 | $p > 0,05$ |
| | | AA | 3 | 11,11 | 1 | 5,00 | $p > 0,05$ |
| | | TT | 22 | 81,48 | 17 | 85,00 | 3,56 |
| | | TC | 3 | 11,11 | 1 | 5,00 | $p > 0,05$ |
| | | CC | 2 | 7,41 | 1 | 5,00 | $p > 0,05$ |

Специфической особенностью азербайджанского этноса является сниженная активность фермента MTHFR, обусловленная мутациями T677T и A1298C локализации и высоким риском АГ и ССЗ, обусловленной полиморфизмом именно этого гена. Также следует уточнить, что по вариантам MTHFR1298 женщины опередили мужчин.

По генам группы СТО выявлено, что наибольший риск развития тромбозов и ишемической болезни сердца имеют носители аллеля 4G в гене PAI. Среди пациентов учетных групп была отмечена значительная разнородность полиморфизмов гена PAI. Встречаемость 4G-аллеля в исследуемых представителях азербайджанского этноса составила от 73% до 100%, что в целом значительно превышает частоту вариантов в европейской популяции по этому гену. Результатом столь широкого распространения аллеля 4G может являться высокая заболеваемость ишемической болезни сердца в Азербайджане.

По гену F2 наибольший риск тромбоза имеют носители аллеля А в гомозиготном или гетерозиготном варианте. Наименьшим риском обладали в данном исследовании зрелые мужчины, норма составила порядка 59%. По гену F5 наоборот, зафиксировали меньший риск у зрелых женщин. У остальных категорий риски оценены как высокие, поскольку распространенность рискового аллеля А также крайне высока – от 98% до 100% у остальных категорий.

По гену F7 также не отмечено сходства среди индивидуумов популяции, однако наибольшим сходством отличались женщины обеих возрастных категорий. Неассоциированный с риском тромбозов и инфаркта миокарда вариант у женщин встречался значительно чаще, чем у мужчин (40%-45%). По гену F13A1 отмечено сходство среди всех исследуемых групп. Нормальный вариант встречался в 80%-92% случаев, на долю рискованных вариантов приходилось от 8% до 20%. По гену CBS также была обнаружена максимальная частота нормального варианта, составившая от 67% до 89%. Наконец, последний из исследованных генов ITGB3 также имел доминанту в области нормы, составляя от 82% до 94%. Рисковые варианты встречались в 6%-18% случаев.

Заключение. Таким образом, в процессе изучения генотипических вариаций развития гипертонии и других заболеваний сердечно-сосудистой системы среди населения Азербайджана нами было установлено, что среди исследуемой популяции наименьшее распространение по генам группы PAC имеет гомозиготный мутантный вариант ACE и AGT. Особенностью азербайджанского этноса являются меньшая встречаемость генотипа риска возникновения DD гена ACE; сниженная активность фермента MTHFR, которая обусловлена мутациями генов T677T и A1298C. Наибольшее распространение отмечено у гетерозиготных вариантов гена MTHFR 677. По группе учетных генов группы СТО максимума достигали гетерозиготные мутантные варианты генов PAI, F2, F5, F7.

Сходство индивидуумов азербайджанской популяции заключается в достаточно широком распространении нормального варианта генотипа по четырем генам группы СТО – F13A1, FGB, CBS и ITGB3, которые таким образом, имеют наименьшее практическое значение для изучения влияния генотипирования и полиморфных генов на возникновение АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева С. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний в Азербайджане // Культура и общество. 2017. № 6. С. 1-3.
2. Горбась И. М., Смирнова И. П. Эпидемиологические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний // Медицина и экология. 2017. № 2. С. 25.
3. Исаков Е. Б. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний // Медицина и экология. 2017. № 2. С. 19-28.
4. Мехдиев С. Х., Мустафаев И. И., Мамедов М. Н. Предикторы артериальной гипертензии в азербайджанской популяции у больных сахарным диабетом 2 типа // Российский кардиологический журнал. 2019. № 24 (1). С. 23-31.
5. Климов А. В., Денисов Е. Н., Иванова О. В. Артериальная гипертензия и ее распространенность среди населения // Молодой ученый. 2018. № 50. С. 86-90.
6. Wang Y., Wang J. – G. Genome-Wide Association Studies of Hypertension and Several Other Cardiovascular Diseases // Pulse. 2018. Vol. 6. P. 169-186. doi: 10.1159/000496150.

Контактная информация

Абасзаде Зумруд Амиркулу кызы, тел.: (+994) 51-532-48-32, e-mail: abaszade.zumrud@mail.ru.

Сведения об авторах

Абасзаде Зумруд Амиркулу кызы, преподаватель кафедры нормальной физиологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Кулиева Нигяр Тариэль кызы, доктор философских наук в области медицины, старший преподаватель кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Эйюбова Гюнель Маариф кызы, доктор философских наук в области медицины, старший преподаватель кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Курбанова Шахане Казанфер кызы, ассистент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Ибрагимова Тубуханум Агамамед кызы, ассистент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Гусейнова Шахла Адалет кызы, ассистент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Велиева Гюльнара Аждар кызы, доктор философских наук в области биологии, ассистент кафедры медицинской биологии и генетики Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Махмудова Парвана Акпер кызы, доктор философских наук в области биологии, старший преподаватель кафедры медицинской биологии и генетики Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Ансарова Айнур Гаджихалил кызы, доктор философских наук в области биологии, доцент кафедры медицинской биологии и генетики Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Касымов Керим Кулу оглы, доктор биологических наук, профессор Института биофизики Национальной академии наук Азербайджана, г. Баку.

Шахмурадов Ильхам Айюб оглы, доктор биологических наук, профессор Института молекулярной биологии и биотехнологий Национальной академии наук Азербайджана, г. Баку.