

# AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

*Əlyazması hüququnda*

## ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİNİN RİSK QRUPLARINDA APOPTOZ BİOMARKERLƏRİNİN TƏDQIQI

İxtisas: 2406.02 – “Biokimya”

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Fərəh İsmayıl qızı Məmmədova**

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün  
təqdim edilmiş dissertasiyanın

### A V T O R E F E R A T I

BAKI – 2022

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioloji kimya kafedrasında yerinə yetirilmişdir

**Elmi rəhbər:** biologiya elmləri doktoru, professor  
**Arif Mustafa oğlu Əfəndiyev**

**Rəsmi opponetlər:** tibb elmləri doktoru  
**Nigar Kamil qızı Qaziyeva**

tibb üzrə fəlsəfə doktoru  
**Oqtay Sabir oğlu Abdullayev**

tibb üzrə fəlsəfə doktoru  
**Mirşahin Əzizağa oğlu Musayev**

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.07 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri: əməkdar elm xadimi,  
tibb elmləri doktoru, professor  
**Sabir Cahan oğlu Əliyev**

Dissertasiya şurasının katibi: biologiya elmləri doktoru, dosent  
\_\_\_\_\_  
**Rəna Ənvər qızı Cəfərova**

Elmi seminarın sədri: biologiya elmləri doktoru,  
\_\_\_\_\_  
**Namiq Oruc oğlu Qüdrətov**

## İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

**Tədqiqat mövzusunun aktuallığı.** Ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) müasir tibbin ən aktual problemlərindən biri hesab edilir<sup>1</sup>. ÜİX və arterial hipertenziya (AH) xronik ürək çatışmazlığına (XÜÇ) gətirib çıxara bilər. Bu xəstəliklər geniş yayılmış patologiyalar olub, metabolik pozulmalarla səciyyələnir<sup>2</sup> və şəkərli diabet-2-ci tip (ŞD-2) xəstələri arasında daha çox rast gəlinir. Son illər metabolik pozulmalar, o cümlədən piylənmə ilə ürək-damar fəsadları arasında qarşılıqlı əlaqələr geniş öyrənilir. Ürək-damar xəstəliklərinin bir sıra risk faktorları metabolik sindrom (MS) anlayışında birləşdirilir. MS zamanı əmələ gələn metabolik dəyişikliklər miokardın və damarların struktur və funksional pozulmalarına səbəb ola bilər<sup>3</sup>.

Bir çox tədqiqatlarında göstərilir ki, MS ilə ürək çatışmazlığı arasında qarşılıqlı əlaqə mövcuddur<sup>4</sup>. Aparılan araşdırmalara görə, ürək çatışmazlığının müalicəsi zamanı istifadə edilən dərmanlar lipid mübadiləsinə və insulina qarşı həssaslığa bilavasitə təsir edir. Bundan əlavə, MS-in müalicəsi ürək çatışmazlığının klinik gedişinə təsir göstərir<sup>5</sup>. MS insulina qarşı müqavimətin yaranmasına, piylənməyə, iltihabın progressivləşməsinə və orqanizmdə ödem yaranmasına səbəb

---

<sup>1</sup> Braunwald, E. Heart failure // JACC. Heart Failure, – 2013, Feb; 1 (1), – p. 1-20. doi: 10.1016/j.jchf.2012.10.002.

<sup>2</sup> Драпкина, О.М., Дадаева, В. А. Жесткость сосудистой стенки при хронической сердечной недостаточности // Клиницист, – 2013, № 7 (3-4), – с. 27-30. doi: 10.17650/1818-8338-2013-3-4-27-3.

<sup>3</sup> Зятенкова, Е.В. Особенности клинического течения хронической сердечной недостаточности у пациентов с метаболическим синдромом: / автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / – Москва, 2016.

<sup>4</sup> Eckel, R.H., Grundy, S.M., Zimmet, P.Z. The metabolic syndrome // Lancet, – 2005. Apr; 365 (9468), – p. 1415-1428. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66378-7.

<sup>5</sup> Jo, S-H., Kang S.M., Yoo B.S. et al. A Prospective Randomized, Double-Blind, Multi-Center, Phase III Clinical Trial Evaluating the Efficacy and Safety of Olmesartan/Amlodipine plus Rosuvastatin Combination Treatment in Patients with Concomitant Hypertension and Dyslipidemia: A LEISURE Study // J.Clin.Med. 2022, vol. 11, Issue 2, 350-363. <https://doi.org/10.3390/jcm11020350>.

olur. Sadalanan bu amillər ürək çatışmazlığına gətirib çıxara bilər. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatlarına əsasən 2000-ci ildə dünyada ŞD xəstələrinin sayı 151 milyon olmuşdur və bu göstərici hal-hazırda sürətlə artmaqdadır. Mütəxəssislər hesab edirlər ki, 2025-ci ildə ŞD xəstələrinin sayı 300 milyona çatacaq. Son illərin tədqiqatları sübut edir ki, ŞD-2 və ÜİX xəstəliklərinin yanaşı olması xəstələr üçün xoş olmayan proqnozdur<sup>6</sup>.

ÜİX və ŞD-2 kimi xəstəliklərin inkişafında oksidativ stress mühüm rol oynayır. Sərbəst radikallar apoptoz mexanizmlərində və orqanizmin qocalması proseslərində iştirak edir, transkripsiya faktorlarını aktivləşdirir, hormonal və hüceyrə siqnallarının transduksiyasını həyata keçirirlər<sup>7</sup>. Sərbəst radikallar ŞD və ÜİX xəstəliklərinin patogeneziində mühüm rol oynayan endoteliumun disfunksiyasına səbəb olur. Sərbəst radikalların artması orqanizmdə antioksidant mühafizə sisteminin (AOS) komponentlərinin fəallığının zəifləməsinə gətirib çıxarır. Oksidativ stress eyni zamanda kardiomyositlərin apoptozunu sürətləndirir. Bu baxımdan, ÜİX, ŞD-2 və MS olan xəstələrdə oksidativ stresin və apoptozun öyrənilməsi böyük elmi-praktik əhəmiyyət kəsb edir.

Apoptoz mexanizmlərindən biri Fas-R (Fas-L) sistemi vasitəsilə həyata keçirilir. Fas vasitəsilə induksiya olunan apoptozun fəallaşması kardiomyositlərin məhv olmasına səbəb ola bilər<sup>8</sup>. Apoptoz markerlərinin həll olan formaları: Fas-zülalı (Fas-R) və Fas-liqand (Fas L) ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə apoptoz proseslərini qiymətləndirəyə imkan verən laborator markerlərdir. Belə ki, bu iki zülal birləşərək apoptozu induksiya edir.

---

<sup>6</sup>Boudina, S., Abel, E.D. Diabetic cardiomyopathy, causes and effects // *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, – 2010, Mar; 11 (1), – p. 31-39. DOI: 10.1007/s11154-010-9131-7.

<sup>7</sup>Yordanova, M.G. Research of Oxidative Stress and Serum Thiols as a Criterion for the Antioxidant Barrier in Patients with Heart Failure (NYHA FC III-IV) Volume 4 – Issue 1, 2020 ISSN: 2693-4965 DOI: 10.33552/OJCR.2020.04.000578

<sup>8</sup>Fertin, M., Bauters A., Pinet F. et al. Usefulness of circulating biomarkers for the prediction of left ventricular remodeling after myocardial infarction // *Journal of cardiology*, – 2012.60(2), – p. 93-97. doi: 10.1016/j.amjcard. 2012.02. 069.

ÜİX-nin gedişində endoteliumun disfunksiyanın rolu haqqında ədəbiyyatda kifayət qədər məlumatlar mövcuddur. Endoteliumun disfunksiyanın yaranmasında vazokonstriktorlar (endotelin-1 və b.) və vazodilatatorlar (azot oksidi) mühüm rol oynayır<sup>9</sup>. Son zamanlarda endoteliumun disfunksiyasında sistatin C-nin roluna xüsusi diqqət yetirilir. Sistatin C böyrək zədələnməsinin ilkin diaqnostikasında müasir marker olmaqla yanaşı, həm də aterogenez faktoru hesab edilir<sup>10</sup>. ÜİX zamanı apoptoz faktorlarının (apoptoz induksiyaedici faktor – (AİF) və qranzim B) və oksidativ stress (azot oksidi və antioksidant-tiol qrupları) mexanizmlərinin öyrənilməsi aktual olaraq qalır. Paralel olaraq ÜİX olan xəstələrdə endoteliumun zədələnmə dərəcəsinin təyində sistatin C və endotelin-1 mühüm markerlər hesab edilir. Belə ki, endotelin-1 və sistatin C damarlarda baş verən aterosklerotik dəyişikliklərin patogenezinin öyrənilməsində böyük əhəmiyyət kəsb edir<sup>11</sup>.

Son illərin ədəbiyyat məlumatları göstərir ki, apoptoz və oksidativ stresin öyrənilməsində müəyyən nailiyyətlər əldə edilsə də, onların ÜİX zamanı kardiomyositlərin məhv olması mexanizmlərində rolu kifayət qədər tədqiq olunmamışdır. Sadalanan bu dəlillər dissertasiya işinin məqsəd və vəzifələrini əsaslandırır.

**Tədqiqat işinin məqsədi** ÜİX və risk qrupuna aid olan MS və ŞD-2 olan xəstələrin qan serumunda oksidativ stress və antioksidant mühafizə sistemi göstəricilərinin, endoteliumun disfunksiyasının (endotelin-1 və sistatin C) və apoptoz faktorlarının (qranzim B və AİF) öyrənilməsi və onlar arasında qarşılıqlı əlaqənin müəyyən edilməsi olmuşdur.

---

<sup>9</sup>Лапшина, Л.А., Кравчун П.Г., Титова А.Ю. и др. Значение определения нитритов-нитратов как маркеров дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистой патологии // Украинський медичний часопис, – Киев: – 2009. № 6, – с. 49-53.

<sup>10</sup>Кузнецова, Т.Е., Боровкова, Н.Ю. Цистатин С в диагностике хронической болезни почек у больных с хронической сердечной недостаточностью в клинической практике // Архив внутренней медицины. 2014; (6): 38-41.

<sup>11</sup>Шафранская, К.С., Кашталап, В.В., Кузьмина, А.А. Роль цистатина С в прогнозировании риска развития неблагоприятных исходов коронарного шунтирования в госпитальном периоде // – Москва: Российский кардиологический журнал, – 2013, № 3 (101), – с. 45-50. DOI: 10.15829/1560-4071-2013-3-45-50.

### **Tədqiqatın vəzifələri:**

1. ÜİX, ŞD-2 ilə yanaşı ÜİX və MS ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrin qanında bəzi biokimyəvi göstəricilərin (lipid spektri, qlükoza, qlikohemoqlobin, insulin, zülal və albumin) təyini;

2. ÜİX, ŞD-2 ilə yanaşı ÜİX və MS ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrin qanında oksidativ stresin biomarkeri olan NO və AOS-nin vacib komponenti olan tiol statusunun öyrənilməsi;

3. ÜİX, ŞD-2 ilə yanaşı ÜİX və MS ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrin qanında endoteliumun disfunksiyasını müəyyən edən endotelin-1 və sistatin C-nin miqdarının tədqiqi;

4. ÜİX, ŞD-2 ilə yanaşı ÜİX və MS ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrin qanında apoptoz faktorlarının (AİF və qranzim B) səviyyəsinin müəyyən edilməsi;

5. Öyrənilən xəstəlik qruplarında oksidativ stresin göstəriciləri ilə apoptoz faktorları arasında qarşılıqlı korrelyasiya əlaqələrinin müəyyənləşdirilməsi.

**Tədqiqat üsulları:** Anamnestik məlumatlar və biokimyəvi, immunoferment analiz üsulları.

### **Dissertasiyanın müdafiəyə çıxarılan əsas müddələri:**

- Azot oksidinin (NO) miqdarının artması və tiol statusunun azalması ÜİX-nin klinik gedişinin formalaşmasında əhəmiyyətli amillərdir.
- ÜİX və bu xəstəliyin risk qrupuna aid olan MS və ŞD-2 xəstələrinin qan serumunda endotelin-1-in və sistatin C-nin səviyyəsinin artması endotel qişanın ciddi disfunksiyasını və xəstəliyin klinik gedişinin ağırlaşmasını göstərir.
- Risk qrupuna aid olan MS və ŞD-2 xəstələrinin qan serumunda apoptoz faktorlarının (qranzim B və AİF) qatılığının təyini ÜİX-nin inkişafında proqnostik əhəmiyyətə malikdir.
- Oksidativ stress antioksidant mühafizə sisteminin göstəriciləri ilə apoptoz faktorları arasında qarşılıqlı əlaqənin öyrənilməsi risk qruplarında ÜİX-nin inkişafının patogenetik mexanizmlərini təyin edir.

### **Tədqiqatın elmi yeniliyi:**

1. Tədqiqat işində müəyyən edilmişdir ki, ÜİX zamanı və bu patologiyanın risk qruplarında apoptoz prosesi fəallaşır. Bu zaman apoptozun induksiya dərəcəsi xəstəliyin klinik gedişinin ağırlaşmasını əks etdirir.

2. ÜİX zamanı apoptoz markerləri (qranzim B və AİF) və oksidativ stresin göstəriciləri (tiol statusu, NO) arasında qarşılıqlı əlaqə aşkar edilmişdir. Bu isə onların kardiomyositlərin məhvi prosesində iştirakını təsdiq edir.

3. Müəyyən edilmişdir ki, ÜİX zamanı qan serumunda sistatin C-nin qatılığı ateroskleroz prosesinin ağırlıq dərəcəsini əks etdirir.

4. Eyni zamanda endotel-1-in qatılığını təyin etməklə endotel qişanın funksional vəziyyəti müəyyən edilmiş və oksidativ stresin göstəriciləri ilə (azot oksidi) endotelin-1 arasında qarşılıqlı əlaqə aşkar edilmişdir.

### **Tədqiqatın praktiki əhəmiyyəti:**

ÜİX olan xəstələrin qan serumunda apoptoz markerlərinin (qranzim B və AİF), endotelin-1 vazokonstriktorunun və azot oksidi vazodilatatorunun təyini qan dövrəni pozulmalarının ağırlıq dərəcəsini obyektiv qiymətləndirməyə imkan verir.

Qan serumunda qranzim B, AİF, endotelin-1 və NO-nun qatılığının artması, tiol statusunun isə əksinə azalması MS və ŞD-2 kimi risk qruplarında ÜİX-nin inkişafının daha da dərinləşməsinə səbəb ola bilər.

**Tədqiqatın obyektı və predmeti.** Tədqiqat işində Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Klinik Biokimya laboratoriyasına müraciət edən 114 xəstənin qan nümunələrindən istifadə olunmuşdur. Bu xəstələrdən 39 nəfərində ÜİX, 41 nəfərində ŞD-2 ilə yanaşı ÜİX, 34 nəfərində isə MS ilə yanaşı ÜİX aşkarlanmışdır.

**Tədqiqat işinin aprobasiyası və tətbiqi.** Dissertasiyanın materialları Axundov adına Milli Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutunun "XXI əsrdə tibbi profilaktikanın aktual problemləri: Nailiyyətlər və perspektivlər" VII konfransında (Bakı, 2014), Qafqaz Universiteti. Gənc tədqiqatçıların II Beynəlxalq elmi konfransı (Bakı, 2015), Ə.Əliyevin anadan olmasının 120 illik yubileyi münasibəti ilə ATU-

da keçirilən elmi-praktik konfransda (Bakı, 2017), akad. Z.Əliyevanın anadan olmasının 96 illiyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi-praktik konfransda (Bakı, 2018), Междунар. научн. конф. по биоорганической химии "XII чтения памяти акад. Ю.А.Овчинникова". Научн. труды VIII Рос. симп. "Белки и пептиды" (Москва, 2017), "İctimai sağlamlıq və Səhiyyə" t.e.d. Ə.T.Ağayevin anadan olmasının 75 illiyinə həsr edilmiş elmi konfransında (Bakı, 2019), Proceedings 2<sup>nd</sup> International conference one health problems & solutions. Khazar University (Baku, 2019 Beynəlxalq konfransda müzakirəyə çıxarılmışdır.

**Tədqiqatın nəticələrinin praktikaya tətbiqi.** Tədqiqatın nəticələri Biokimya kafedrasının tədris proqramında tətbiq olunmuşdur.

**Çap işləri.** Dissertasiya mövzusu üzrə 19 elmi iş – 3 məqalə, 7 tezis respublikada, 5 məqalə və 4 tezis xarici jurnallarda dərc olunmuşdur.

**Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilat.** Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin biokimya kafedrasında və ATU-nun Tədris Klinik Biokimya laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir.

**Dissertasiyanın həcmi və strukturu.** Dissertasiya işi 162 kompüter səhifəsindən ibarətdir. Dissertasiya giriş (8674), ədəbiyyat icmal (48968), tədqiqatın material və metodlarına dair II fəsil (30888), şəxsi tədqiqatları əhatə edən III fəsil (62365), alınmış nəticələrin müzakirəsi (51766), nəticələr (1545), praktiki tövsiyələr (443), bölmələrindən ibarət olmaqla 204649 işarədən ibarətdir. Ədəbiyyat siyahısında 252 elmi mənbəyə istinad edilir (onlardan 14-ü Azərbaycan dilində, 105-i rus və 133 xarici dillərdə olan ədəbiyyat mənbələridir). Dissertasiya 19 cədvəl, 4 şəkil və 16 diaqramla illüstrasiya edilmişdir.

## **TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI**

Tədqiqat işində Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Klinik Biokimya laboratoriyasına müraciət edən 114 xəstənin qan nümunələrindən istifadə olunmuşdur. Nəzarət qrupunu 20 nəfər praktik sağlam şəxslər təşkil etmişdir. Tədqiqat aparılan şəxslərin 61-i qadın, 73-ü isə kişi cinsinə məxsusdur.



Xəstələr 3 qrupa ayrılmışdır: I qrup – ÜİX olan 39 xəstə; orta yaş həddi  $56,15 \pm 1,02$  (min – 45, max – 69); II qrup – ŞD-2 ilə yanaşı ÜİX olan 41 xəstə; orta yaş həddi  $56,44 \pm 1,18$  (min – 41, max – 69); III qrup – MS ilə yanaşı ÜİX olan 34 xəstə; orta yaş həddi  $54,50 \pm 1,32$  (min – 40, max – 69).

**Biokimyəvi tədqiqat üsulları.** Tədqiqat işində xəstə və sağlam şəxslərin qan plazmasında biokimyəvi göstəricilərdən ÜXS, YSLP XS, ASLP XS, TQ, qlükoza, qlikozilləşmiş hemoqlobin, insulin, albumin, ümumi zülalın qatılığı müvafiq reaktiv dəstlərinin köməyi ilə təyin edilmişdir. Bu parametrlərin səviyyəsi yarı-avtomatik "Mindray" BA-88A analizatoru ilə analiz edilmişdir.

Müayinə olunan xəstələrin qruplarında aterosklerotik zədələnmələrin dərəcəsini qiymətləndirmək üçün lipid mübadiləsinin aşağıdakı göstəriciləri öyrənilmişdir: ümumi xolesterin, yüksək sıxlıqlı lipoproteinlərin xolesterini (YSLP XS), aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin xolesterini (ASLP XS), triqliseridlər<sup>12</sup>. Alınmış göstəricilərə əsasən aterosgenlik əmsalı (AƏ) aşağıdakı düsturla hesablanmışdır:  $(XS - YSLP XS) / YSLP XS$ .

**Qan serumunda qlükozanın miqdarı təyini.** Şəkərli diabetin markeri olan qlükozanın miqdarı fermentativ qlükooksidaza metodu ilə müəyyən edilmişdir.

**Qanda qlikozilləşmiş hemoqlobinin təyini.** Qlikozilləşmiş hemoqlobininin səviyyəsi eritrositlərdə kolorimetrik yolla – tiobarbitur turşusu ilə verdiyi rəngli birləşməyə əsasən müəyyən edilmişdir.<sup>13</sup>

**NO-nun (azot oksidinin) təyini** nitrat reduktaza fermentinin iş-tirəki ilə nitratın nitritə çevrilməsinə əsaslanır. Nitritin qatılığı Qriss

<sup>12</sup>Колб, В.Г., Камышников, В.С. Справочник по клинической химии (2-ое издание). – Минск: «Беларусь», – 1982. – 367 с.

<sup>13</sup>Əfəndiyev, A.M., İslamzadə F.Q., Qarayev, A.N., Eyyubova A.Ə. Bioloji kimyadan laboratoriya məşğələləri (dərs vəsaiti) – Bakı: – 2015. – 376 s.

reaksiyası nəticəsində əmələ gələn azoboyaya görə kolometrik üsulla təyin olunur. NO-nin miqdarı analizi “R&D Systems” reagent dəsti ilə aparılmışdır.

Apoptoz biomarkerləri olan granzim B, apoptoz induksiyaedici faktor (AİF) və damar endotelisinin vəziyyətinin göstəriciləri olan endotelin-1 və sistatin C-nin miqdarı qan serumunda İFA üsulu ilə müəyyən edilmişdir. Antioksidant sisteminin göstəricisi olan tiol statusu “Immundiagnostik” şirkətinin kommersiya reagent dəstinin köməyi ilə təyin edilmişdir.

Bütün metabolik sindromu olan xəstələr üçün insulinə rezistenlik indeksi (HOMA-İR)  $\frac{qlükoza\ mmol/l \times insulin\ mkV/ml}{22,5}$  düsturu ilə təyin olunmuşdur.

Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla, statistik təhlil olunmuşdur. Qruplardakı göstəricilər variasion sərəya düzölmüş və hər bir variasion sərəya üçün orta hesabı göstərici (M), bu göstəricinin standart xətası (m), minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri hesablanmışdır.

Qruplarda göstəricilər arasındakı fərqi müəyyən etmək üçün qeyri-parametrik üsuldən – Uilkokson (Mann-Uitni) meyarından (U) istifadə olunmuşdur.

## ALINMIŞ NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Nəzarət qrupu da daxil olmaqla tədqiqat işləri 4 istiqamətdə aparılmışdır.

1. Müvafiq biokimyəvi göstəricilərinin – ümumi zölal, qlükoza HbA1, albumin, triliseridlərin təyini.
2. Oksidativ stress – antioksidant mühafizə sistemi parametrlərinin – NO, tiol statusunun təyini.
3. Apoptioz faktorlarının – AİF, Qranzim B-nin təyini.
4. Endotel qışanın funksional vəziyyətinin göstəricilərinin – sistatin C və endotelin-1 təyini.

Tədqiqat aparılmış qruplarda xəstələrin yaşı, xəstəliyin müddəti və bədən çəkisinin indeksi (BCİ) üzrə bölgüsü aparılmışdır.

Nəzarət qrupu qismində hər iki cinsdən sağlam şəxs – 11 nəfər kişi və 9 qadın müayinə olmuşdur. Bu da öz növbəsində 55 % kişi və 45% qadın təşkil etmişdir. Onların yaş həddi 40-69 arasında olmuşdur, orta

yaş həddi  $54,70 \pm 2,09$  təşkil etmişdir. Etibarlıq intervalı (50,32-59,08) arası olmuşdur. Bədən çəkisi indeksi  $23,55 \pm 0,80$ ; etibarlıq intervalı (21,86-25,24) arası olmuşdur.

ÜİX olan qrupda 39 xəstə insandan 22 nəfərini kişilər və 17 nəfərini qadınlar təşkil etmişdir. Faiz etibarlı ilə bu, müvafiq olaraq, 56,4 % və 43,6 % təşkil etmişdir. Onların yaş həddi 40-69 arasında, orta yaş həddi isə  $56,15 \pm 1,02$  il təşkil etmişdir. Etibarlıq intervalı (54,09-58,22) arası olmuşdur. Xəstəliyin orta davamətmə müddəti  $12,56 \pm 0,56$  il olmuşdur.

Etibarlıq intervalı (11,44-13,69) arası olmuşdur. Bədən çəkisi indeksi  $24,86 \pm 0,64$  olmuş və nəzarət qrupundan çox fərq etməmişdir.

İkinci qrup xəstələrdə (ÜİX ŞD-2) kişilərin sayı birinci qrup xəstələrdəki kimi 22 nəfər (53,7%), qadınlar isə 19 xəstə təşkil etmişdir (46,3%). Onların yaş həddi 40-69 arasında olmuşdur, orta yaş həddi  $56,44 \pm 1,18$  təşkil etmişdir. Etibarlıq intervalı (54,05-58,82) arası olmuşdur. Xəstəliyin orta davamətmə müddəti  $12,44 \pm 0,54$  il olmuşdur; etibarlıq intervalı (11,35-13,53) arası olmuşdur. Bədən çəkisi indeksi  $25,99 \pm 0,67$  və nəzarət qrupundan fərq etməmişdir; etibarlıq intervalı (24,63-27,35) arası olmuşdur.

Üçüncü qrupa daxil olan xəstələrin sayı – 18 kişi (52,9%) və 16 qadın (47,1%) olmuşdur. Onların yaş həddi 40-69 arasında olmuşdur, orta yaş həddi  $54,50 \pm 1,33$  təşkil etmişdir. Etibarlıq intervalı (51,81-57,19) arası olmuşdur. Xəstəliyin orta davamətmə müddəti  $8,03 \pm 2,18$  il olmuşdur; etibarlıq intervalı (7,27-8,79) arası olmuşdur. Ümumiyyətlə, tədqiqat zamanı 73 kişi (54,5%) və 61 qadının (45,5%) qan plazmasından istifadə olunmuşdur. Onların yaş həddi 40-70 arasında olmuşdur, orta yaş həddi  $55,60 \pm 0,65$  təşkil etmişdir. Etibarlıq intervalı (54,32-56,89) arası olmuşdur. Xəstəliyin orta davamətmə müddəti  $11,17 \pm 0,35$  il olmuşdur; etibarlıq intervalı (10,48-11,86) arası olmuşdur. Orta bədən çəkisi indeksi  $27,83 \pm 0,55$  və etibarlıq intervalı (26,75-28,92) arası olmuşdur.

ŞD xəstələrinin 20-si əvəzedici preparatlarla müalicə almış, 21 xəstə isə insulin istifadəçisidir.

Tədqiqat və nəzarət qrupuna daxil olan pasientlərdən acqarına venadan qan götürülərək müvafiq analizlər aparılmışdır.

I qrup ÜİX-BÇİ orta rəqəmi  $24,85 \pm 0,63$  kq/m<sup>2</sup> (min – 19,4; max – 31,1); II qrup ÜİX-ŞD-2 – BÇİ orta rəqəmi  $25,99 \pm 0,67$  kq/m<sup>2</sup> (min – 19,0; max – 36,2); III qrup ÜİX-MS – BÇİ orta rəqəmi  $35,98 \pm 0,76$  kq/m<sup>2</sup> (min – 27,4; max – 46,4)

Aparılan tədqiqatlar nəticəsində şəkərli diabet, ÜİX, metabolik sindrom zamanı oksidativ stress və apoptoz prosesinin əlaqədar olması müəyyən edilmişdir. Belə ki, baş verən dəyişikliklər bilavasitə apoptoz prosesinə təsir edir. Apoptoz nəticəsində xaric olan lipidlərin damar divarına toplandığı sahələrdə birləşdirici toxuma qalınlaşaraq aterosklerozun inkişafına səbəb olur.

Tədqiq etdiyimiz xəstə qruplarında hiperxolesterinemiya, hipertrigliseridemiya və parallel olaraq, YSLP XS-in qatılığının kəskin azalması müşahidə edilmişdir. Tədqiqatın nəticələrinə görə ÜİX olan xəstələrdə ÜXS-in qatılığı – 58,1% ( $p < 0,001$ ), TQ-nin qatılığı – 3,7 dəfə ( $p < 0,001$ ), ASLP XS-in qatılığı – 63,1% ( $p < 0,001$ ) nəzarət qrupuna nisbətən statistik əhəmiyyətli artıb, YSLP XS-in qatılığı isə əksinə – 35,6% ( $p < 0,001$ ) azalmışdır.

I qrup xəstələrdə aterogenlik indeksi  $(4,81 - 0,831) / 0,831 = 4,79$  təşkil etmişdir. Bu qrup xəstələrdə ateroskleroz prosesi inkişaf edir və xəstəliyin ağırlaşmasına gətirib çıxara bilər. Bu tendensiyanın 2-ci və 3-cü qrup xəstələrdə daha da güclənməsi müşahidə edilmişdir. NO-nun qan plazmasında 2,3 dəfə artması, tiol qrupların 29,5% azalması, ET-1 2 dəfə artması müşayiət edilir. Metabolik sindromu olan xəstələrdə aparılan analizlər zamanı OS göstəricilərinin intensivliyi artması müşahidə edilir və bununla əlaqədar olaraq, yuxarıda adı çəkilən parametrlərə də təsir göstərir. Belə ki, NO-nun miqdarı 106,86%-ə qədər artır. Həmçinin, bu tiol statusunun miqdarının 21,1%-ə qədər azalması, endotelinin-1 – 47,4% qədər artması və apoptozun güclənməsinə gətirib çıxarır. OS proseslərinin intensivlik göstəriciləri olan NO və tiol statusu və endotelinin-1 arasında aparılan korrelyasion analiz müsbət asılılıq olmasını göstərir.

Aparılan eksperimentlər nəticəsində AOS sistemi göstəricilərindən tiol statusu miqdarı olaraq təyin edilmişdir. Tiol statusunun orta qiyməti  $432,9 \pm 8,6$  təşkil etmişdir. Bu göstərici üçün qrup daxilində

qeyd olunan minimal qiymət 314,7; maksimal qiymət isə 494,0; etibarlıq intervalı 415,4-450,3 müəyyən edilmişdir. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə bu göstəricinin 14,7% aşağı düşməsi müşahidə edilir.  $p < 0,001$ -dir. Bu qrup xəstələrin əksəriyyətində (36 nəfər, 92,3%) tiol statusun göstəricisi nəzarət qrupundan aşağı olmuşdur, 3 nəfərdə isə bu göstərici nəzarət qrupundan fərqlənmir.

Sistatin C və Et-1 bu qrup xəstələrdə üçün alınan qiymətlər aşağıdakı kimi dəyişmə dinamikasında olmuşdur. Sistatin C üçün qrup daxilində müşahidə edilən orta qiymət  $1,267 \pm 0,103$  mg/l, minimal qiymət 0,64 mg/l, maksimal qiymət isə 2,97 mg/l, etibarlıq intervalı 1,054-1,48 mg/l alınmışdır. Bu nəzarət qrupu ilə müqayisədə 135,9% (2,4 dəfə) artıqdır. Bu qrupda sistatin C üçün hesablanmış  $p < 0,001$ -dir. Tədqiq olunmuş 24 xəstədən 15 nəfərdə (62,5%) sistatin C qatılığı normadan yuxarı, 9 nəfərdən isə (37,5%) normada olmuşdur.

Dəqiq müəyyən edilmişdir ki, sistatin C ağır ÜÇ və renal funksiyası normal və ya zəif pozulması olan xəstələrdə kardial ölümün güclü və asılı olmayan prediktorudur<sup>14</sup>. Güman edilir ki, belə hallarda sistatin C kəskin ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə riskin stratifikasiyasını əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırma bilər.

Et-1 üçün müşahidə edilən qiymətlər aşağıdakı kimidir. Orta qiymət  $10,06 \pm 0,27$  ng/ml. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə alınan artım dərəcəsi 69,7% (1,7 dəfə), dürüstlük dərəcəsi isə  $p < 0,001$ -dir. Bu qrupda alınan 24 göstəricidən 2 göstərici (8,3%) nəzarət qrupuna nisbətən dəyişməmiş, 22 göstərici isə (91,7%) artmışdır<sup>15</sup>.

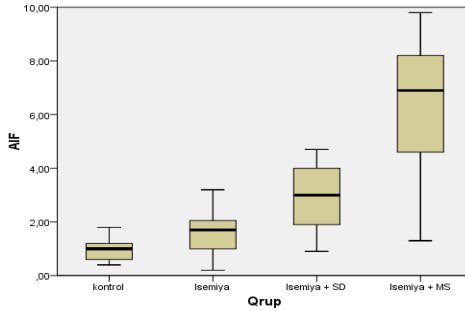
Bu qrup xəstələrdə AİF üçün alınan orta qiymət  $1,64 \pm 0,16$  pg/ml olmuşdur ki, bu da nəzarət qrupundakı qiymətdən 73,7% (1,7 dəfə)

---

<sup>14</sup>. Mammadova F.İ., Efendiyev A.M., Azizova G.İ., Dadashova A.R.. Cycstatin C as a predictor of complications in chronic heart failure / Proceedings 2<sup>nd</sup> International conference on health problems & solutions. Khazar University Baku, Azerbaijan 24-25 may 2019, p. 92-93.

<sup>15</sup>. Мамедова Ф.И., Дадашова А.Р., Гусейнова Э.Э., Азизова Г.И. Дисфункция эндотелия у больных с хронической сердечной недостаточностью при метаболическом синдроме и сахарном диабете типа 2 / "İctimai sağlamlıq və Səhiyyə" t.e.d. Ə.T. Ağayevin anadan olmasının 75 illiyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları, Bakı, 2019, VI c. 513-516.

yüksəkdir. Bu qrup daxilində qeyd olunan minimal qiymət 0,2 pg/ml, maksimal qiymət isə 3,2 pg/ml; etibarlıq intervalı 1,32-1,96 pg/ml olmuşdur. Hesablanmış dürüstlük dərəcəsi  $p < 0,01$  olmuşdur. Bu qrupda 24 xəstədən yalnız 1 nəfərdə (4,2%) AİF qatılığı normadan aşağı olmuşdur. 14 nəfərdə (58,3%) bu göstərici normaya nisbətən dəyişməmiş, 9 nəfərdə isə (37,5%) AİF qatılığı azalmışdır (şəkil 1.).

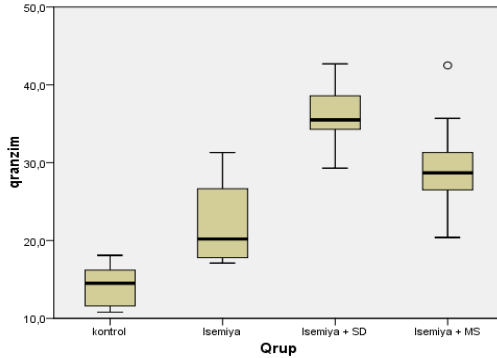


**Şəkil 1. Nəzarət qrupu, ÜİX, ÜİX ilə yanaşı ŞD-2 və MS olan xəstələrdə AİF qatılığının dəyişməsi**

Granzim B üçün alınan orta qiymət  $22,0 \pm 1,0$  pg/ml olmuşdur ki, bu da nəzarət qrupundakı qiymətdən 51,9 % (1,5 dəfə) yüksəkdir. Hesablanmış dürüstlük dərəcəsi  $p < 0,001$  olmuşdur. Ümumi 24 xəstədən 15-ində (62,5%) bu göstərici normadan yuxarı olub, 9 nəfərdə isə (37,5%) normada olmuşdur (şəkil 2).

ŞD-2 ilə yanaşı ÜİX olan xəstələr qrupu üçün əvvəlki qrupdakı kimi lipidoqram, karbohidrat, OS, AOS sisteminin və apoptoz faktorlarının və endotelium disfunksiyasının göstəricilərinin təyini aparılmışdır. Təyin edilən lipidoqram göstəricilərinə nəzər salsaq, ŞD-2 ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrdə bütün göstəricilərdə artmasında dəyişiklik görürük. Nəzarət qrupu ilə müqayisə etsək, aşağıdakı nəticələri görürük. Belə ki, ŞD-2 ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrdə ÜXS-in qatılığı – 81% ( $p < 0,001$ ), TQ-nin qatılığı – 4,6 dəfə ( $p < 0,001$ ), ASLP XS-in qatılığı – 44,9% ( $p < 0,001$ ) nəzarət qrupuna nisbətən statistik əhəmiyyətli

yətli artmış, YSLP XS-in qatılığı isə əksinə – 36,3% ( $p<0,001$ ) azalmışdır. Bu qrupda aterogenlik indeksi 5,40-a bərabərdir.



**Şəkil 2. Nəzarət qrupu, ÜİX, ŞD-2 ilə ağırlaşan və MS ilə müşayiət olunan ÜİX xəstələrində qranzim B qatılığının dəyişilməsi**

### **ÜİX və ŞD-2 ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrin biokimyəvi göstəriciləri**

XS miqdarın orta qiyməti I qrupda  $4,51\pm 0,09$  mmol/l təşkil edir, II qrupda isə bu rəqəm  $5,25\pm 0,24$  mmol/l qədər yüksəlir (1,2 dəfə). Nəzarət qrupu ilə müqayisə etsək, bu göstərici 1,8 dəfə yüksəlir. Hesablanmış dürüstlük dərəcəsi  $p<0,001$  olmuşdur.

TQ miqdarında bu tendensiya müşahidə olunur: orta qiymət  $4,66\pm 0,16$  mmol/l, I qrupa nisbətən 1,2 dəfə artım (I qrupda  $3,74\pm 0,16$  mmol/l olmuşdur), nəzarət qrupa nisbətən isə 4,6 dəfə (nəzarət qrupunda  $1,01\pm 0,09$  mmol/l) çoxalır. Etibarlıq intervalı 4,34-4,97 mmol/l bərabərdir. Dürüstlük dərəcəsi  $p<0,001$  təşkil etmişdir. Tədqiq olunmuş bütün xəstələrdə (41 nəfər, 100%) TQ miqdarı normadan yuxarı olmuşdur.

I qrupa nisbətən isə 1,1% azalır. Etibarlıq intervalı 0,4-1,8 mmol/l müəyyən edilmişdir. XS ASLP orta qiyməti  $3,61\pm 0,16$  mmol/l olmuşdur.

Müəyyən edilmişdir ki, kardiomyositlərin struktur pozulmaları ŞD və MS olan xəstələrdə LPO proseslərinin güclənməsi ilə əlaqədardır

və bu proses xəstəliyin patogenezinə mühüm rol oynayır. Tədqiqat işində alınmış nəticələr göstərir ki, antioksidant sisteminin (AOS) göstəricisi olan TS və NO miqdarı arasında mənfi əlaqə var və ÜİX olan xəstələr qrupunda TS-nun 14,67%, ÜİX və ŞD-2 olan xəstələrdə isə 29,5% azalma qeydə alınmışdır. Bu fakt AOS-un qoruyucu gücünün zəifləməsinə və reaktiv tiol radikalının əmələ gəlməsinə göstərir. Öz növbəsində yuxarıdakı dəyişikliklər endoteliumun zədələnməsinə səbəb olur.

Bu qrupda olan xəstələrdə oksidativ stress, AOS, sistatin C və endotelin-1 göstəricilərin dəyişiklikləri öyrənilmişdir (cədvəl 1.).

**Cədvəl 1**

**ŞD-2 ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrdə oksidativ stress, AOS biomarkerlərinin, endotel qişanın disfunksiya göstəricilərinin və apoptoz faktorların səviyyəsi**

<b>Göstəricilər</b>	<b>Nəzarət qrup, n=20</b>	<b>Xəstə qrup, n=26</b>	<b>p (Mann-Uitni) meyarı (U)</b>
NO, mkmol/l	10,2±0,3 (9,6-10,8)	23,4±0,4 (22,5-24,2)	0,000
Tiol statusu	507,3±1,9 (503,4-511,2)	357,7±5,3 (347,0-368,5)	0,000
Sistatin C, mg/l	0,537±0,048 (0,433-0,642)	1,246±0,029 (1,186-1,305)	0,000
Endotelin-1, pg/l	5,93±0,45 (4,96-6,89)	11,82±0,25 (11,30-12,33)	0,000
AİF, pq/ml	0,94±0,11 (0,7-1,18)	2,99±0,21 (2,55-3,43)	0,000
Qranzim B, nq/ml	14,5±0,7 (13,0-16,0)	36,4±0,7 (35,0-37,8)	0,001

ÜİX və ŞD-2 olan qrupda NO üçün orta qiymət 23,4±0,4 mkmol/l. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə bu göstəricinin 129% (2,3 dəfə) yuxarı



qalxması müşahidə edilir. ÜİX xəstələrlə müqayisə etsək 1,7 dəfə artıq olur. ( $p < 0,001$ ).

Aparılan eksperimentlər nəticəsində AOS göstəricilərindən tiol statusu miqdarı təyin edilmişdir. Alınan nəticələrə nəzər salaq. Tiol statusunun orta qiymət  $357,7 \pm 5,3$  təşkil etmişdir. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə bu göstəricinin 29,5% azalır. ÜİX xəstələrlə müqayisə etsək görürük ki, 17,4 % aşağı düşür ( $p < 0,001$ ).

Bu qrupun bütün xəstələrində (100%) tiol statusu miqdarı nəzarət qrupuna nisbətən dəyişməmişdir.

Tədqiqat işinin məqsədinə çatmaq üçün qan plazmasında sistatin C və endotelin-1 təyin edilmişdir.

Sistatin C üçün qrup daxilində müşahidə edilən orta qiymət  $1,246 \pm 0,029$  mq/l. Bu nəzarət qrupu ilə müqayisədə 131,9% (2,3 dəfə) artıqdır. I qrup ilə müqayisədə bu rəqəm 1,7% azalmışdır. ( $p < 0,001$ ).

Nəzarət qrupu ilə müqayisədə 99,3% (2 dəfə), ÜİX xəstələrlə Et-1 17,5% artım olmuşdur ( $p < 0,001$ ).

ÜDX xəstəliyi olan şəxslərdə eyni zamanda şəkərli diabetin rast gəlinməsi xəstəliyin klinikasını ağırlaşdırır, bu da oksidativ stress və apoptoz prosesini sürətləndirir. Bunu nəzərə alaraq, öz tədqiqatımızda qan plazmasında AİF və granzim B miqdarı analizi aparılmışdır.

Bu qrup xəstələrdə AİF üçün alınan orta qiymət  $2,99 \pm 0,21$  pg/ml olmuşdur ki, bu da nəzarət qrupundakı qiymətdən 217% (3,2 dəfə) yüksəkdir ( $p < 0,001$ ).

Granzim B üçün alınan orta qiymət  $36,4 \pm 0,7$  pg/ml olmuşdur ki, bu da nəzarət qrupundakı qiymətdən 151,1% (2,5 dəfə) yüksəkdir ( $p < 0,001$ ).

İki qrupu (ÜİX və ÜİX+ŞD-2) müqayisə etsək görünür ki, ŞD-2 olan xəstələrdə bu iki göstərici daha kəskin artır: AİF 82,5% (1,9 dəfə), granzim B isə 65,3% (1,7 dəfə),  $p < 0,001$ .

Göstərilmişdir ki, mitoxondrial membranın tamlığının itməsi və apoptoz faktorlarının ayrılması işemik zədələnmə də daxil olmaqla, müxtəlif nevroloji pozulmalar zamanı neyronların ölümünə gətirib çıxaran siqnal kaskadının əsas mərhələsidir. Yeni məlumatlara görə, apoptozu induksiya edən mitoxondrial faktor nüvəni translokasiya edir

və qlutamatın toksikliyi, oksidləşdirici stress, hipoksiya və yaxud işemiya nəticəsində baş verən və kaspazadan asılı olmayan hüceyrə ölümünü stimullaşdırır.

Beləliklə, aldığımız nəticələr ÜİX-li xəstələrdə oksidativ stress LPO intensivliyi ilə nəticəsində apoptoz prosesi sürətlənir. Göstərilən proseslər kardiomyosidlərin tələf olmasına səbəb olur, bu da öz növbəsində xəstəliyin ağırlaşmasına gətirib çıxarır.

ÜİX və ŞD-2 ilə yanaşı ÜİX olan xəstələr qrupunda da göstəricilər arasında korrelyasiya aşkar olunmuşdur. Ümumi xolesterin və tiol statusu arasında mənfi korrelyasiya ( $r=-0,319$ ;  $p<0,05$ ), ümumi xolesterin və granzim B arasında isə müsbət korrelyasiya ( $r=+0,415$ ;  $p<0,05$ ) aşkar olunmuşdur. Triqliseridlər və sistatin C arasında mənfi korrelyasiya müşayiət olunmuşdur ( $r=-0,501$ ;  $p<0,01$ ). TS və endotelin-1 arasında müsbət korrelyasiya olmuşdur ( $r=+0,528$ ;  $p < 0,01$ ). Ümumi zülal və albumin arasında müsbət korrelyasiya mövcuddur ( $r=+0,563$ ;  $p<0,01$ ). NO və granzim B arasında müsbət korrelyasiya ( $r=+0,457$ ;  $p<0,05$ ) qeydə alınmışdır. Bundan başqa, ASLP XS və bədən çəkisinin indeksi arasında, ( $r=-0,349$ ;  $p < 0,05$ ) NO və xəstəliyin müddəti arasında ( $r=-0,426$ ;  $p<0,05$ ) mənfi korrelyasiya aşkar olunmuşdur.

### **ÜİX və MS ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrin biokimyəvi göstəriciləri**

ÜİX və MS olan xəstələr qrupu üçün əvvəlki iki qruplardakı kimi lipidoqram, karbohidrat, OS, AOS sisteminin və apoptoz faktorların və endotelium disfunksiyanın göstəricilərin təyini aparılmışdır. MS ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrdə ÜXS-in qatılığının – 94,9% ( $p<0,001$ ), TQ qatılığının – 4,2 dəfə ( $p<0,05$ ), ASLP XS-in qatılığının – 95,4% ( $p<0,001$ ) artması, YSLP XS-nin isə qatılığının isə 2,5 dəfə ( $p<0,001$ ) əksinə azalması müşahidə edilmişdir. Aterogenlik indeksi 9,8-ə bərabərdir. ÜXS üçün alınan qiymət, əvvəlki hər iki qrupdakı kimi (ÜİX və ÜİX və ŞD-2) nəzarət qrupu ilə müqayisə ilə, demək olar ki, eyni dərəcədə dəyişmişdir. Bu qrup (ÜİX və MS) xəstələr üçün alınan orta qiymət  $5,55\pm 0,21$  mmol/l qeyd olunmuşdur ( $p<0,001$ ).

XS LP sinifləri aşağıdakı şəkildə dəyişir: XS YSLP orta qiyməti

0,515±0,026 mmol/l olur, bu isə nəzarət qrupuna nisbətən 60,1% azalmadır (nəzarət qrupda 1,29±0,111 mmol/l),  $p<0,001$ .

XS ASLP səviyyəsi 4,87±0,14 mmol/l olur, bu da nəzarət qrupu ilə müqayisədə 95,7% (2 dəfə) artım (nəzarət qrupunda 2,49±0,14 mmol/l) deməkdir ( $p<0,001$ ).

ÜİX və III qrup xəstələrdə aterogenlik əmsalı (5,55-0,51)/0,51=9,88. Bu qrupda aterogenlik əmsalı artmağa meyillik daha sürətlə baş verir və bu da xəstəliyin klinikasının ağırlaşmasına gətirib çıxara bilər.

TQ üçün yuxarıda qeyd edilmiş hər iki qrupdakı kimi artım müşahidə edilmişdir. Belə ki, III qrup xəstələrdə alınan orta qiymət 4,26±0,20 mmol/l. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə müşahidə edilən artım daha qabarıqdır – 322,2% (4,2 dəfə) ( $p<0,05$ ).

Bizim tədqiqatlarda hiperxolesterinemiya, hipertriqliseridemiya və paralel olaraq, YSLP kəskin azalması tədqiqat olan xəstələrdə müşahidə edilmişdir. Məsələn, ÜİX-lə yanaşı MS xəstələrdə ÜXS 1,9 dəfə ( $p<0,001$ ) və TQ miqdarının 4,2 dəfə artması ( $p<0,05$ ) baş vermişdirsə, YSLP miqdarı 2,5 dəfə azalması ( $p<0,001$ ) müşahidə olmuşdur.

Beləliklə, tədqiqat aparılmış xəstələrdə dislipidemiya halı aşkar olunmuşdur. Dislipidemiya termini MS zamanı lipid mübadiləsinin pozulmasını daha düzgün xarakterizə edir. Bu zaman tərkibində apo-B olan triqliseridlər, çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin (ÇASLP) xolesterini, ASLP xolesterininin kiçik, sıx hissəcikləri kimi hissəciklər artır və tərkibində apo-A1-olan yüksək sıxlıqlı lipoproteinlərin (YSLP) xolesterin hissəcikləri azalır. Bu pozulmalar müəyyən ardıcılığa və ya patogen inkişaf zəncirinə malik olur. İnsulinə qarşı rezistentlik zamanı piy hüceyrəsində lipoliz baş verir ki, bu da çoxlu miqdarda sərbəst piy turşularının portal vena vasitəsilə qan dövrəsinə daxil olmasına gətirib çıxarır. Onlar qaraciyərdə triqliseridlərin və çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin (ÇASLP) sintezinin substratıdır. Qaraciyər lipazasının təsiri ilə ÇASLP aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin kiçik və sıx hissəciklərinə çevrilir. Belə hissəciklər sürətlə oksidləşir və sub-endothelial fazaya daxil olur. Nəticədə aterosklerotik zədələnmə prosesinin inkişafı baş verir. Eyni zamanda, xolesterin efirlərini daşıyan zü-

lalın aktivliyinin artması triqliseridlərin ÇASLP-dən ASLP-lərə keçməsinə səbəb olur (xolesterin əvəzinə). Nəticədə, xolesterinin əks nəqlini həyata keçirən başlıca hissəciklərin – YSLP-lərin qatılığı azalır. Bundan başqa, həmin hissəciklərdə keyfiyyət dəyişkənliyi (daha kiçik hissəciklər) baş verir ki, bu da onların qan cərəyanından sürətlə kənar edilməsinə səbəb olur. Beləliklə, MS zamanı lipid mübadiləsinin pozulması XS ASLP və XS ÇASLP və XS YSLP arasında nisbətən pozulması və həmçinin triqliseridlərin qatılığının artması ilə fərqlənir. Praktiki tibbdə bu pozulmalar lipid triadası adlanır.

Karbohidrat göstəricilərindən təyin edilən parametrlər qlükoza və HbA1c dəyişmişdir. Qlükozanın miqdarındakı artım 52% (1,5 dəfə) ( $6,16 \pm 0,12$  mmol/l),  $p < 0,001$ .

HbA1c isə sağlam şəxslər üçün alınmış qiymətə yaxınlaşmışdır. Belə ki, nəzarət qrupunda alınan qiymət  $5,75 \pm 0,08\%$ , ÜİX və MS olan xəstələrdə isə alınan qiymət  $5,57 \pm 0,13\%$  müşahidə edilmişdir. HbA1c göstəricisi nəzarət qrupuna nisbətən fərq müəyyən olunmamışdır.

Ümumi zülal üçün qəbul edilmiş norma – 65-85 q/l-dir. ÜİX və MS ilə bu göstəricidə nəzərə çarpacaq dəyişikliklər müşahidə edilməmişdir. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə dəyişiklik müşahidə edilmir ki, bu da MS-la xəstələrdə ümumi zülalın miqdarında nəzərə çarpacaq dəyişikliklərin baş vermədiyini göstərir.

Qan plazmasının əsas zülal fraksiyası olan albuminlər üçün isə azalma tendensiyası müşahidə edilmişdir. Araşdırılan parametr üçün orta qiymət  $44,3 \pm 1,1$  q/l olmuşdur. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə 7,6% azalma müşahidə edilmişdir ( $p < 0,05$ ).

Zülal mübadiləsi parametrlərindən biri olan albuminin səviyyəsi qrup arası dəyişmir ( $\chi^2=4,357$ ;  $df=3$ ;  $p=0,225$ ). Ümumi zülal miqdarı statistik dərəcədə dəyişir ( $\chi^2=74,320$ ;  $df=3$ ;  $p < 0,0001$ ).

Bu qrupda olan xəstələrdə oksidativ stress, AOS, sistatin C və endotelin-1 göstəricilərdə müəyyən edilən dəyişikliklər aşağıdakı cədvəldə təqdim edilmişdir (cədvəl 2).

Bu qrupda olan xəstələrdə oksidativ stress, AOS, sistatin C və endotelin-1 göstəricilərdə aşağıdakı dəyişikliklər görünür.

**Cədvəl 2**

**MS ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrdə oksidativ stress, AOS biomarkerlərinin, endotel qişanın disfunksiya göstəricilərinin və apoptoz faktorların səviyyəsi**

<b>Göstəricilər</b>	<b>Nəzarət qrupu, n=20</b>	<b>Xəstə qrup, n=25</b>	<b>p (Mann-Uitni) meyarı (U)</b>
NO, mkmol/l	10,2±0,3 (9,6-10,8)	21,1±0,7 (19,6-22,6)	<0,001
Tiol statusu	507,3±1,9 (503,4-511,2)	400,2±6,7 (386,6-413,7)	<0,001
Sistatin C, mq/l	0,537±0,048 (0,433-0,642)	1,191 ±0,042 (1,104-1,278)	<0,001
Endotelin-1, pq/l	5,93±0,45 (4,96-6,89)	8,74±0,25 (8,22-9,25)	<0,001
AİF, pq/ml	0,94±0,11 (0,7-1,18)	6,35±0,47 (5,37-7,33)	<0,001
Granzim B, nq/ml	14,5±0,7 (13,0-16,0)	28,7±1,0 (26,7-30,8)	<0,001

OS göstəricilərinin dəyişməsi (NO) fonunda AOS sisteminin vəziyyətindəki dəyişikliklər maraqlıdır. Aparılan eksperimentlər nəticəsində NO üçün orta qiymət 21,1±0,7 mkmol/l.<sup>16</sup> Nəzarət qrupu ilə müqayisədə bu göstəricinin 107 % (2,1 dəfə) yuxarı qalxması müşahidə edilir (p<0,001).

İki qrup xəstələrin müqayisəsi göstərdi ki, yuxarıda təyin edilən parametrlər III qrupda eyni dərəcədə yüksəlir, məsələn, I qrup xəstələrdə NO miqdarı 13,7 mkmol/l-a qədər artır (nəzarət qrupda 10,2

<sup>16</sup>Mammadova F.İ., Azizova G.İ. Dadashova A.R. Markers of apoptosis and oxidative stress in congestive heart failure // The Moldovan Medical Journal, February 2017, Vol. 60, N. 1, p. 22-25.

mkmol/l). ŞD-2 olan xəstələrdə bu rəqəm 23,4 mkmol/l-a qədər yüksəlir. Tiol statusuna gəldikdə hər iki qrupda azalma müşahidə olunur (I qrupda 432,9; II qrupda isə 357,7). Tiol statusunun aşağı düşməsi qeyd olunmuşdur ( $p < 0,001$ ).

Apoptoz göstəriciləri AİF I və II qrupda (287,7% və 112,4%) artıq olub, granzim B isə, bu qruplardan fərqi I qrupda 30,7% artım, II qrupda isə 20,9% artım aşkar edilmişdir. Hesablanmış dürüstlük dərəcəsi  $p < 0,001$  olmuşdur. Bundan əvvəl tədqiqat apardığımız qruplarda alınan nəticələri III qrup xəstələrlə müqayisə etsək, görürük ki, bu göstəricilərin dəyişmə dinamikası eynidir. Məsələn, I qrupda Et-1 10,06 nq/l, II qrupda isə 11,82 nq/l, III qrupda isə 8,74 nq/l.

Tədqiqatda əldə olunan nəticələr göstərir ki, statistik dürüst dərəcədə artmış endotelin-1 ( $\chi^2=60,028$ ;  $df=3$ ;  $p < 0,0001$ ) xoşagəlməz proqnozun faktoru kimi çıxış edə bilər.

Bu qrup xəstələrdə AİF miqdarı üçün orta qiymət  $6,35 \pm 0,47$  pq/ml olmuşdur ki, bu da nəzarət qrupundakı qiymətdən 573,3% (6,7 dəfə) yüksəkdir.

Apoptoz göstəriciləri AİF I və II qrupda (287,7% və 112,4%) artıq olub, granzim B isə bu qruplardan fərqi I qrupda 30,7% artım, II qrupda isə 20,9% artım aşkar edilmişdir. Granzim B üçün alınan orta qiymət  $28,7 \pm 1,0$  pq/ml olmuşdur ki, bu da nəzarət qrupundakı qiymətdən 98,6 % (2 dəfə) yüksəkdir.

Apoptoz prosesinin markerlərdən biri olan granzim B-nin qatılığı statistik dürüst səviyyədə artır ( $\chi^2=68,392$ ;  $df=3$ ;  $p < 0,0001$ ). Eyni dəyişikliklər AIF parametrində də öz əksini tapıb ( $\chi^2=60,397$ ;  $df=3$ ;  $p < 0,0001$ ). Apoptoz göstəriciləri AİF I və II qrupda (287,7% və 112,4%) artıq olub, granzim B isə bu qruplardan fərqi I qrupda 30,7% artım, II qrupda isə 20,9% artım aşkar edilib. Hesablanmış dürüstlük dərəcəsi  $p < 0,001$  olmuşdur.

ÜİX və MS xəstələr qrupunda təyin olunan göstəricilər arasında korrelyasiya mövcuddur. Triqliseridlər və granzim B arasında mənfi korrelyasiya ( $r=-0,515$ ;  $p < 0,01$ ) aşkar olunmuşdur. ASLP XS və ümumi zülal arasında müsbət korrelyasiya ( $r=+0,441$ ;  $p < 0,01$ ). Endotelin-1 və YSLP XS arasında müsbət korrelyasiya ( $r=+0,443$ ;  $p$

< 0,05) mövcuddur. AİF və qranzim B arasında güclü müsbət korrelyasiya aşkar olunmuşdur ( $r=+0,600$ ;  $p < 0,01$ ). Bundan əlavə, AİF və yaş arasında mənfi korrelyasiya ( $r=-0,455$ ;  $p < 0,05$ ) mövcuddur. Bədən çəkisinin indeksi ASLP XS ( $r=+0,371$ ;  $p < 0,05$ ) və albumin ilə müsbət ( $r=+0,356$ ;  $p < 0,05$ ) korrelyasiyada olmuşdur. Bundan başqa, bədən çəkisi indeksi ilə endotelin-1 ( $r=-0,523$ ;  $p < 0,05$ ) arasında mənfi korrelyasiya aşkar olunmuşdur. Tədqiq edilən qruplarda hiperqlikemiya ÜXS-nin ( $\rho=0,265$ ,  $p=0,004$ ) və TQ-nin ( $\rho=0,361$ ,  $p < 0,001$ ) qatılığı, TQ ilə qlkozilləşmiş hemoqlobinin ( $\rho=0,223$ ,  $p=0,017$ ) səviyyəsi, arasında müsbət korrelyasiya mövcuddur. Eyni zamanda ÜXS-nin qatılığının artması tiol statusunun azalmasına ( $\rho=-0,203$ ,  $p=0,031$ ), apoptozun sürətlənməsinə (ÜXS ilə AİF arasında -  $\rho=0,292$ ,  $p=0,011$ ) gətirib çıxara bilər. Hiperqlikemiya orqanizmdə AOS-nin fəallığının zəifləməsi ilə nəticələnir, belə ki, tiol statusu ilə qlükoza arasında ( $\rho=-0,515$ ,  $p < 0,001$ ) mənfi korrelyasiya müəyyən edilə bilər. Tiol statusu azaldıqda NO-nin qatılığı ( $\rho=-0,478$ ,  $p < 0,001$ ) və qranzim B-nin ( $\rho=-0,485$ ,  $p < 0,001$ ) səviyyəsi əhəmiyyətli artır. Bundan əlavə, qlükozanın qatılığının artması apoptoz faktorlarının ekspressiyasının sürətlənməsinə də səbəb olur, belə ki, qlükozanın qatılığı ilə AİF ( $\rho=0,725$ ,  $p < 0,001$ ) və qranzim B ( $\rho=0,706$ ,  $p < 0,001$ ) arasında, qlkozilləşmiş hemoqlobin ilə qranzim B arasında ( $\rho=0,232$ ,  $p=0,045$ ) müsbət korrelyasiya qeydə alınmışdır. Hiperqlikemiya endoteliumun zədələnməsində də mühüm rol oynayır (qlükoza ilə endotelin-1 arasında -  $\rho=0,357$ ,  $p < 0,002$ ; qlkozilləşmiş hemoqlobin ilə endotelin -1 arasında -  $\rho=-0,421$ ,  $p < 0,001$ ). AİF ilə qranzim B ( $\rho=0,293$ ,  $p=0,011$ ) və NO ( $\rho=0,386$ ,  $p=0,001$ ) arasında, NO ilə qranzim B ( $\rho=0,651$ ,  $p < 0,001$ ) da müsbət asılılıq mövcuddur. NO hüceyrədə nizamlanma proseslərinin əsas iştirakçısı olub, apoptoz prosesində mühüm rol oynayır. Belə ki, NO ürək-damar sisteminin tonusunu tənzimləməklə yanaşı, iltihab cavabının və apoptozun nizamlanmasında iştirak edir. NO endoteliumda, faqositlərdə və digər hüceyrələrdə yaranır, apoptoz prosesində peroksinitritlərin əmələ gəlməsinə və mitoxondrilərin membranında məsələlərin yaranmasına, sitoxrom C-nin sitoplazmaya çıxımına səbəb

olur. Azot oksidinin peroksinitritlə qarşılıqlı təsiri nəticəsində yaranan hidroksil və lipid radikalları zülalların SH qruplarının oksidləşməsinə, superoksiddismutaza və DNT-liqazanın inaktivləşməsinə səbəb olur. Azot oksidi ilə qranzim B və AİF arasında mövcud korrelyasiya azot oksidinin apoptoza induksiyaedici təsirini sübut edir. Azot oksidi bcl-2 zülallarının sintezini dayandırır, mitoxondrilərin keçiriciliyini artırır və nəticədə hüceyrə sitoplazmasına çoxlu sayda OAF daxil olur.

Korrelyasiya statistik analizinin nəticələrindən göründüyü kimi, endotelin-1 ilə qranzim B və AİF arasında korrelyasiya mövcuddur, bu da ürək damarlarının zədələnməsində apoptozun da müəyyən rolunu təsdiqləyir. Nəticələr göstərir ki, ən yüksək müsbət korrelyasiya qranzim B ilə AİF arasındadır. Belə ki, qranzim B-nin sitozola çıxımı AİF ilə induksiya olunan apoptozu fəallaşdırır.

Çoxsaylı müqayisələr nəticəsində qurulan olduqca əhəmiyyətli Kruskal-Uollis testi göstərir ki, tədqiq edilən xəstəlik qruplarında lipid, zülal və karbohidrat mübadiləsinin, oksidativ stressin, apoptoz markerlərinin və endoteliumun zədələnmə dərəcəsinin göstəricilərinin statistik xüsusiyyətləri bir-birindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənir və onların səviyyəsi xəstənin bu və ya digər qrupa aid olmasından asılı olur. Bu göstəricilərin dəyişmə səviyyəsi xəstəliyin ağırlaşmasını əks etdirə bilər.

Kruskal-Uollis testinin nəticələri tədqiq edilən bütün xəstələrdə dislipidemiyanı sübut edir. Bu xəstələrdə müşahidə edilən hipertrigliseridemiya ( $\chi^2=60,296$ ;  $df=3$ ;  $p<0,0001$ ) xəstəliyin klinik gedişinin ağırlaşmasına səbəb ola bilər.

Antioksidant sisteminin əsas markeri olan tiol statusunun statistik əhəmiyyətli dərəcədə azalması ( $\chi^2=77,865$ ;  $df=3$ ;  $p<0,0001$ ), NO-nun qatılığının isə əksinə artması ( $\chi^2=69,437$ ;  $df=3$ ;  $p<0,001$ ) sərbəst radikal tipli proseslərinin fəallaşmasını sübut edir.

Müasir kardiologiyada aterogenezi inkişafının prediktoru sayılan sistatin C qatılığı bütün xəstəlik qruplarında statistik əhəmiyyətli dərəcədə artıbdir ( $\chi^2=33,978$ ;  $df=3$ ;  $p<0,0001$ ). ÜİX olan xəstələrdə endotelial sisteminin fəallaşması nəticəsində endotelin-1-in qatı-



lığının ( $\chi^2=60,028$ ;  $df=3$ ;  $p<0,001$ ) statistik əhəmiyyətli dərəcədə artması xəstəliyin gedişində xoşagəlməz proqnoz faktoru hesab edilə bilər.

Apoptoz prosesinin markerlərindən biri olan qranzim B-nin ( $\chi^2=68,392$ ;  $df=3$ ;  $p<0,0001$ ) və AİF-nin qatılığının ( $\chi^2=60,397$ ;  $df=3$ ;  $p<0,001$ ) statistik əhəmiyyətli dərəcədə artması isə apoptozun fəallaşmasını göstərir.

Beləliklə, tədqiqatların nəticələrinə əsasən ÜİX olan xəstələrin bütün qruplarında analiz edilən göstəricilər nəzərə çarpacaq dərəcədə dəyişir (albuminin miqdarı istisna olmaqla). Bizim aldığımız nəticələr göstərir ki, ürək damarlarında endoteliumun funksional fəaliyyətinin pozulması, oksidativ stressin intensivləşməsi və antioksidant markerlərin azalması ÜİX-nin patogenezinə mühüm rol oynayır və ürəyin funksiyasının zəifləməsinə səbəb olur.

Beləliklə, ÜİX olan xəstələrdə oksidativ stress nəticəsində LPO reaksiyalarının intensivləşməsi apoptoz prosesini sürətləndirir. Göstərilən proseslər kardiomyositlərin tələf olmasına səbəb olur, bu da öz növbətində xəstəliyin gedişinin ağırlaşmasına gətirib çıxarır. ŞD-2 və MS ÜİX ilə yanaşı olduqda xəstəliyin patogenezinə ağırlaşdırıcı təsir göstərir və mühüm risk amilləri hesab edilir.

## NƏTİCƏLƏR

1. Nəzarət qrupuna nisbətən ÜİX, ŞD-2 ilə yanaşı ÜİX və MS ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrin qanında ÜXS-nin qatılığı, müvafiq olaraq 58,1%; 81,0% və 94,9%, TQ-nin – 3,7 dəfə; 4,6 dəfə və 4,2 dəfə; ASLP XS-nin – 63,1%; 44,9% və 95,7% artması, YSLP XS-nin qatılığının isə əksinə – 35,6%; 36,3% və 60,1% azalması lipid mübadiləsində ciddi pozulmaları göstərir. Bu nəticələr ÜİX-nin yaranmasında, o cümlədən xəstəliyin klinik gedişinin ağırlaşmasında ŞD-2-nin və MS-nin risk faktoru olmasını sübut edir [3,11,19].
2. ÜİX, ŞD-2 ilə yanaşı ÜİX və MS ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrin qanında oksidativ stresin biomarkeri olan NO-nin, müvafiq olaraq 34,3%, 2,3 dəfə və 2,1 dəfə əhəmiyyətli artması; AOS-nin vacib

komponenti olan tiol statusunun isə müvafiq olaraq – 14,7%; 29,5% və 21,2% azalması bu xəstələrdə oksidativ stresin fəallaşmasını göstərir [9,13].

3. ÜİX, ŞD-2 ilə yanaşı ÜİX və MS ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrin qanında endoteliumun disfunksiyasını müəyyən edən endotelin-1-in qatılığının, müvafiq olaraq 69,7%; 99,3% və 41,3%; sistatin C-nin qatılığının isə – 2,4 dəfə; 2,3 dəfə və 2,2 dəfə artması damar endotelisinin zədələnmə dərəcəsini müəyyən edir [5,15,19].
4. Apoptoz faktorları olan AİF və qranzim B-nin səviyyəsinin ÜİX olan xəstələrdə, müvafiq olaraq 73,7% və 51,9%; ŞD-2 ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrdə 2,3 dəfə və 2,5 dəfə; MS ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrdə – 6,7 dəfə və 98,6% (2,0 dəfə) əhəmiyyətli dərəcədə artması apoptozun sürətlənməsini göstərir [3,9,18].
5. Tədqiq olunan qruplarında oksidativ stress göstəriciləri ilə apoptoz faktorları arasında müsbət qarşılıqlı korrelyasiya əlaqələri müəyyən edilmişdir. Qranzim B, AİF və NO-nin qatılığının artması, tiol statusunun isə azalması ŞD-2 və MS ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrdə daha qabarıq şəkildə müşahidə edilmişdir [1,2,14].

## **PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR**

1. Ürəyin işemik xəstəliyinin risk qrupları olan 2-ci tip şəkərli diabet və metabolik sindrom zamanı lipid spektrinin, azot oksidinin, tiol statusunun, endotelin-1, sistatin C-nin və apoptoz markerlərinin (AİF və qranzim B) təyini tövsiyyə edilir.
2. Ürəyin işemik xəstəliyi zamanı apoptoz markerlərinin (AİF və qranzim B) təyini xəstəliyin klinik ağırlaşma dərəcəsinin və xronik ürək çatışmazlığının proqnozlaşdırılmasında yüksək informativliyə malik testlər kimi istifadə edilə bilər.

## Dissertasiyanın mövzusu üzrə çap edilmiş elmi işlərin siyahısı

1. Эфендиев А.М., Мамедова Ф.И. Биохимические основы апоптоза при сердечной недостаточности. *Universum: Медицина и фармакология: электронный научный журнал*. 2014, № 12 (13) с. 1-8.
2. Эфендиев А.М., Мамедова Ф.И. Исследование факторов апоптоза при ишемической болезни сердца. VII Всероссийский форум. "Вопросы неотложной кардиологии 2014: от науки к практике". Тезисы. Москва 26-27 ноября 2014. с. 29.
3. Məmmədova F.İ., Süleymanov S.S., Abdullayeva E.E. Ürəyin işemik xəstəliyi zamanı sistatin C-nin aterogenezi meyarı kimi tətbiqi. V.Axundov adına METTPİ "XXI əsrdə tibbi profilaktikanın aktual problemləri: Nailiyyətlər və perspektivlər" mövzusunda elmi konfransın məqalələr toplusu. VII c. Bakı, 2014, s. 123-124.
4. Ghamamno A., Osmanov H.M., Mammadova F.İ., Suleymanov S.S. Study of apoptosis markers in ischemic heart disease. 5<sup>th</sup> International symposium-cum-training course on molecular medicine and drug research (MMDR-5). January 12-15, 2015, Karachi, Pakistan, p. 65.
5. Məmmədova F.İ., Əzizova G.İ., Dadaşova A.R., Bengü Ü. Ürəyin işemik xəstəliyi zamanı qan plazmasında apoptoz markerlərinin təyini. Qafqaz Universiteti. Gənc tədqiqatçıların II Beynəlxalq elmi konfransının materialları – I kitab. 17-18 aprel 2015, Bakı, s. 305-306.
6. Эфендиев А.М., Мамедова Ф.И., Дадашова А.Р., Кулиева С.Р., Алиев А.Н. Исследования факторов апоптоза при ишемической болезни сердца. *Azərbaycanda anatomiya məktəbinin banisi, ə.e.x., prof. K.Ə. Balakışiyevin anadan olmasının 110 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfrans materiallarının toplusu*. Bakı, 2016, s. 185-186.
7. Məmmədova F.İ., Əzizova G.İ., Dadaşova A.R., Əfəndiyev A.M., Museyibova A.A. Xronik ürək çatışmazlığı zamanı kardiomyositlərinin apoptoz biomarkerləri. *Azərbaycan Təbabətinin nailiyyətləri. Rüblik elmi-praktik jurnal*. № 4, 2016, s. 131-135.

8. Əzizova G.İ., Məmmədova F.İ., Dadaşova A.R., Museyibova A.A. Metabolik sindrom fonunda iştirak edən xronik ürək çatışmazlığı zamanı apoptoz biomarkerlərinin tədqiqi. Ə.Əliyevin anadan olmasının 120 illik yubileyi münasibəti ilə ATU-da keçirilən elmi-praktik konfransın materialları. Görkəmli dövlət və elm xadiminə həsr olunmuş xatirələr. Bakı, 2017, s. 422-423.
9. Mammadova F.İ., Azizova G.İ., Dadashova A.R. Markers of apoptosis and oxidative stress in congestive heart failure. The Moldovan Medical Journal, February 2017, Vol. 60, N. 1, p. 22-25.
10. Мамедова Ф.И., Эфендиев А.М. Роль апоптоз индуцирующего фактора и окислительного стресса при хронической сердечной недостаточности. Клінічна експериментальна медицина. Вісник проблем біології і медицини, 2017, Вип. 3, том 1 (137), с. 166-169
11. Мамедова Ф.И., Азизова Г.И., Дадашова А.Р. Изучение показателей апоптоза и окислительного стресса при хронической сердечной недостаточности. Междунар. научной конф. по биоорганической химии "XII чтения памяти акад. Ю.А.Овчинникова". Научн. труды VIII Рос. симп. "Белки и пептиды". Москва, ИБХ РАН, 18-22 сентября 2017. с. 83.
12. Мамедова Ф.И., Азизова Г.И., Дадашова А.Р. Роль оксида азота в патогенезе хронической сердечной недостаточности. Аллергология и иммунология, Москва, 2017, т. 18, № 4, с. 240.
13. Məmmədova F.İ. Xroniki ürək çatışmazlığı zamanı apoptoz markerinin və oksidativ stresin təsirinin öyrənilməsi. Akad. Z.Əliyevanın anadan olmasının 96 illiyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi-praktik konfransın proqramı. Bakı, 28-29 aprel 2018 il. s. 170-172.
14. Эфендиев А.М., Мамедова Ф.И., Азизова Г.И., Дадашова А.Р. Прогностическая значимость факторов апоптоза и оксидативного стресса при хронической сердечной недостаточности. "Сибирского медицинского журнала (Иркутск)", 2019, т. 153, № 2, с. 13-16.
15. Mammadova F.İ., Efendiyev A.M., Azizova G.İ., Dadashova A.R. Cystatin C as a predictor of complications in chronic heart failure.

Proceedings 2<sup>nd</sup> International conference one health problems & solutions. Khazar University Baku, Azerbaijan 24-25 may 2019, p. 92-93.

16. Мамедова Ф.И., Дадашова А.Р., Гусейнова Э.Э., Азизова Г.И. Дисфункция эндотелия у больных с хронической сердечной недостаточностью при метаболическом синдроме и сахарном диабете типа 2. “İctimai sağlamlıq və Səhiyyə” t.e.d. Ə.T. Ağayevin anadan olmasının 75 illiyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları, Bakı, 2019, VI c. 513-516.
17. Pirza H., Amirova M.F., Mammadova F.İ. Study of apoptosis markers in ischemic heart disease. ATU-nun Səhiyyə fakültəsinin XLIII Tələbə elmi konransının materailllarının toplusu. 2019, s. 58-59.
18. Мəммədova F.İ. Хроник çatışmazlığı və metabolik sindromu olan xəstələrdə apoptoz markerlərinin səviyyəsi. Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2019, № 4, s. 90-94.
19. Мамедова Ф.И. Влияние оксидативного стресса на состояние эндотелия у пациентов с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2-го типа. Казанский медицинский журнал, 2020, т. 101, № 1, с. 13-17. doi: 10.17816/КМЖ2020-12.

## ŞƏRTİ İXTİSARLARIN SIYAHISI

AİF	– apoptoz induksiyaedici faktor
ASLP	– aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər
MS	– metabolik sindrom
NO	– azot oksidi
TQ	– triqliseridlər
OS	– oksidativ stress
ŞD	– şəkərli diabet
ÜİX	– ürəyin işemik xəstəliyi
ÜDX	– ürək damar xəstəlikləri
ÜXS	– ümumi xolesterin
YSLP	– yuxarı sıxlıqlı lipoproteinlər

Dissertasiyanın müdafiəsi “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2022-ci il saat “\_\_\_” Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdindəki FD 2.07 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: Az 1022. Bakı şəhəri, Ə. Qasımsadə küç. 14 (Azərbaycan Tibb Universitetinin inzibati binası, 2-ci mərtəbə, Elmi Şuranın iclas zalı)

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış ola bilərsiniz.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında ([www.amu.edu.az](http://www.amu.edu.az)) yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2022-ci ildə göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 17.05.2022  
Kağız formatı: 60x84 1/16  
Həcm: 37220 işarə  
Tiraj: 70