

ARTERIAL GIPERTENZIYADA OKSIDLANISH TIZIMI GENETIK
BELGILARINING KLINIK TALQINI

Soibnazarova Durdona Odil qizi
Abduraxmonova Munisa Soqi qizi
Norboyeva Sevinch Nuriddin qizi
Pardaboyeva Shaxzoda Shavkat qizi
Ergasheva Sevich Ikrom qizi
Mamurboyev Samandar Olim o'g'li
Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Annotatsiya

Arterial gipertenziya ko'p omilli kasallik bo'lib, uning yuzaga kelishi irsiy moyillik, turmush tarzi, buyrak faoliyati va qon tomirlarni boshqaruvchi tizimlarning o'zaro ta'siriga bog'liq. Oksidlanish jarayonlariga daxldor genetik belgilarni o'rganish kasallik mexanizmlarini tushunishga yordam berishi mumkin, lekin birgina polimorfizm asosida klinik tashxis qo'yish mumkin emas. Zamonaviy yo'riqnomalar xavfni baholashda qon bosimini to'g'ri o'lchash va umumiy yurak-qon tomir xavfiga ustuvor ahamiyat beradi [1], [2]. Ushbu maqolada SOD2 geni Ala16Val polimorfizmining guruhlar bo'yicha taqsimoti ehtiyotkor statistik talqin doirasida ko'rib chiqildi.

Ochiq e'lon qilingan jamlangan ma'lumotlarda arterial gipertenziyali 96 bemor va 95 nafar taqqoslash ishtirokchisi kiritilgan. Ala/Val genotipi bemorlarning 57 nafarida (59,4%), taqqoslash guruhining 40 nafarida (42,1%) qayd etilgan. Mazkur solishtirishda imkoniyatlar nisbati 2,0 va p qiymati 0,02 deb berilgan. Ala/Ala genotipi mos ravishda 21,9% va 34,7% holatda kuzatilgan. Boshqa genotiplar bo'yicha farqlar bir xil darajada ishonchli bo'lmaganligi sababli barcha genetik ko'rsatkichlarni bir xil xulosaga birlashtirish mumkin emas.

Ushbu kuzatuv genetik assotsiatsiyani individual bemor uchun tayyor bashoratga aylantirishdagi cheklovlarni ko'rsatadi. Namuna hajmi, populyatsiya tarkibi, chalkashtiruvchi omillar va mustaqil takroriy tasdiq natijani talqin qilishda muhimdir [3], [4]. Kundalik yordamda esa gipertenziyani tashxislash, uy sharoitida qon bosimini kuzatish, tuz iste'moli va jismoniy faollikni boshqarish birlamchi vazifa bo'lib qoladi. Maqola yig'ma genotip ko'rsatkichlarining ikkilamchi tahlili bo'lib, yangi molekulyar tekshiruv o'tkazilganini yoki marker klinik qo'llashga tayyorligini bildirmaydi.

Polimorfizm bilan bog'liq natijalar sog'lom odamlar uchun genetik tekshiruvni ommaviy tavsiya etish darajasidagi dalil emas. Agar biomarker kelajakda qo'llanilsa, u mavjud xavf bahosiga qanday qo'shimcha axborot berishi va bemor uchun qaysi qarorni o'zgartirishi ko'rsatilishi kerak. Genetik maslahatda tasodifiy assotsiatsiya bilan muqarrar tashxis farqlanadi. Bemorni qo'rqitmaydigan, ilmiy chegaralari ochiq bayon etilgan tushuntirish klinik etikaning zarur tarkibiy qismidir.

Kalit soʻzlar: *gipertenziya genetik polimorfizm oksidlanish SOD2 genotip assotsiatsiya xavf qon bosim epidemiologiya baholash yurak profilaktika statistika*

CLINICAL INTERPRETATION OF GENETIC MARKERS OF OXIDATIVE SYSTEMS IN ARTERIAL HYPERTENSION

Soibnazarova Durdona Odilovna
Abdurakhmonova Munisa Soqiovna
Norboyeva Sevinch Nuriddinovna
Pardaboyeva Shakhzoda Shavkatovna
Ergasheva Sevinch Ikromovna
Mamurboyev Samandar Olimovich
Tashkent State Medical University

Abstract

Arterial hypertension is a multifactorial condition arising from interactions among genetic predisposition, lifestyle, renal function, and vascular regulatory systems. Studying genetic markers associated with oxidative processes may improve understanding of disease mechanisms, but a single polymorphism cannot establish a clinical diagnosis. Current guidelines prioritize accurate blood pressure measurement and assessment of overall cardiovascular risk [1], [2]. This article examines the distribution of the SOD2 Ala16Val polymorphism across groups within a cautious statistical interpretation.

The published aggregated data included 96 patients with arterial hypertension and 95 comparison participants. The Ala/Val genotype was recorded in 57 patients (59.4%) and 40 comparison participants (42.1%). The reported odds ratio for this comparison was 2.0 with a p value of 0.02. The Ala/Ala genotype occurred in 21.9% and 34.7% of participants, respectively. Because the differences for other genotypes were not equally reliable, the genetic indicators cannot all be combined into the same conclusion.

These observations illustrate limitations of converting a genetic association into an individual clinical prediction. Sample size, population structure, confounding factors, and independent replication are essential to interpretation [3], [4]. In routine care, confirming hypertension, monitoring blood pressure at home, managing salt consumption, and maintaining physical activity remain primary priorities. This article is a secondary analysis of aggregated genotype indicators and does not suggest that new molecular testing was performed or that the marker is ready for clinical implementation.

These associations do not justify routine genetic screening in healthy populations. A future biomarker would need to demonstrate added value beyond existing risk assessment and show which clinical decision it changes. Genetic counselling must distinguish a statistical association from an inevitable diagnosis.

Keywords: *hypertension genetics polymorphism oxidation SOD2 genotype association risk blood pressure epidemiology assessment heart prevention statistics*

Kirish

Arterial gipertenziya aholi salomatligiga katta ta'sir ko'rsatadigan, uzoq muddat nazoratsiz qolganda yurak, miya, buyrak va qon tomirlari zararlanishi bilan bog'liq kasallikdir. Uning kelib chiqishi birgina omilga bog'liq emas: irsiy xususiyatlar, yosh, ovqatlanish, jismoniy faollik va boshqa metabolik holatlar o'zaro ta'sir qiladi. Shu sababli yuqori qon bosimi qayd etilgan bemorni baholashda faqat bir laborator natijaga tayanish yetarli emas. Bosimni to'g'ri o'lchash, takroriy nazorat va zarur hollarda uy sharoitidagi o'lchovlar tashxisni mustahkamlaydi. Genetik belgilar kasallik mexanizmini tushuntirishga hissa qo'shsa-da, amaliy qarorlar kengroq klinik dalillarga tayanishi lozim.

Oksidlanish va antioksidant himoya tizimlari qon tomir devorining faoliyatiga bog'liq biologik jarayonlarda ishtirok etadi. Erkin radikallarning ortiqcha hosil bo'lishi va ularni zararsizlantirish imkoniyati o'rtasidagi muvozanat buzilishi endoteliy faoliyati hamda tomir tonusiga ta'sir ko'rsatishi mumkin. SOD2 geni mitoxondriyalardagi antioksidant himoya mexanizmi bilan bog'liq ferment tizimini kodlaydi. Uning ayrim polimorf variantlari genetik assotsiatsiya tadqiqotlarida tekshiriladi. Biroq molekulyar ehtimoliy mexanizm bilan bemorda aniq klinik xastalik rivojlanishi o'rtasida bir qancha murakkab bosqichlar mavjud. Har qanday molekulyar gipotezani populyatsion dalilsiz tayyor diagnostik vositaga aylantirib bo'lmaydi.

Genetik assotsiatsiya tadqiqotida kasallik bor va yo'q guruhlarda allel yoki genotiplarning uchrash tezligi solishtiriladi. Topilgan farq statistik jihatdan ahamiyatli bo'lsa, bu marker bilan o'rganilayotgan belgi orasida ma'lum bog'liqlik ehtimolini ko'rsatadi. Lekin farqning o'zi marker kasallikka sabab bo'lishini anglatmaydi. Populyatsiyaning etnik va geografik tarkibi, yosh, jins, dori qabul qilish, semizlik va boshqa omillar natijani o'zgartirishi mumkin. Ayniqsa kichik namunadagi yirik imkoniyatlar nisbatini ehtiyotkor talqin qilish zarur. Genotipni klinik xizmatga taklif qilishdan oldin mustaqil guruhlarda takrorlash va qo'shimcha bashorat qiymatini baholash talab etiladi.

Mahalliy guruhlangan ko'rsatkichlarda gipertenziyali 96 bemor va taqqoslash guruhidagi 95 ishtirokchi bo'yicha SOD2 Ala16Val genotiplari qayd etilgan. Ala/Val shakli gipertenziya guruhida ko'proq, Ala/Ala esa nisbatan kamroq uchragan. Ushbu ikki genotip bo'yicha hisoblangan imkoniyatlar nisbati bir-biridan farqlanadi, ammo ularning mazmuni bir xil emas. Imkoniyatlar nisbati 2,0 degani har bir tashuvchining kelgusida kasallikka chalinish ehtimoli aynan ikki baravar bo'ladi degani emas. U ma'lum tanlov va solishtirish sharoitida aniqlangan assotsiatsiyani ifodalaydi. Mutlaq xavfni hisoblash uchun esa boshqa turdagi ma'lumotlar kerak.

Genotiplar orasidagi ayrim taqqoslashlarda p qiymati 0,05 chegarasiga yaqin bo'lishi natijani ehtiyotkor talqin qilishni talab etadi. Bir tadqiqotda ko'plab allel va genotiplar tekshirilsa, tasodifiy ijobiy natija chiqish ehtimoli ortadi. Shuningdek, ishonch oralig'ining kengligi yoki bir birlikka yaqin bo'lishi natijaning aniqlik darajasiga ta'sir qiladi. Statistik

ahamiyat klinik foyda bilan teng emas. Marker bemorning qaysi dori vositasiga yaxshiroq javob berishini yoki asoratning qachon yuz berishini oldindan ko'rsatishi uchun alohida bashorat va amaliy foyda tadqiqotlari talab etiladi. Mazkur farqlarni tushuntirish genetik natijalarni bo'rttirib ko'rsatishning oldini oladi.

1-jadval. SOD2 Ala16Val genotiplarining klinik guruhlarda taqsimlanishi

SOD2 genotipi	Gipertenziya n=96	Taqqoslash n=95	OR	p
Ala/Ala	21 (21,9%)	33 (34,7%)	0,5	0,05
Ala/Val	57 (59,4%)	40 (42,1%)	2,0	0,02
Val/Val	18 (18,8%)	22 (23,2%)	0,8	0,5

OR — imkoniyatlar nisbati; p — berilgan statistik qiymat. Jadval assotsiatsiyani tavsiflaydi, mustaqil sababiy ta'sirni emas.

Kundalik tibbiy yordamda gipertenziyaning asoratlarini kamaytirish tasdiqlangan usullarga tayanadi. Qon bosimini muntazam o'lchash, osh tuzi miqdorini kamaytirish, jismoniy faollik, ortiqcha vaznni boshqarish va chekishdan voz kechish asosiy yo'nalishlar sanaladi. Dori davosi esa umumiy yurak-qon tomir xavfi, maqsadli a'zolarining holati hamda preparatlarni ko'tara olishiga qarab belgilanadi. Genetik markerlar haqida ma'lumot mavjud bo'lsa ham, ular ushbu muhim baholash bosqichlarini almashtirmaydi. Bemorning natijaga munosabati ham e'tiborga olinadi: irsiy moyillik tushunchasi muqarrar kasallik sifatida tushuntirilsa, asossiz xavotir tug'dirishi mumkin.

Genetik axborot bemor va shifokor o'rtasida ehtiyotkor muloqotni talab qiladi. Polimorfizm mavjudligi inson kasal bo'lishi muqarrar degan xulosani bermaydi; xuddi shunday, xavf bilan bog'langan variant topilmagani gipertenziya rivojlanmasligiga kafolat emas. Bu farq tushunarli so'zlar bilan yetkazilmasa, odam zarur profilaktika choralaridan voz kechishi yoki asossiz tashvishga tushishi mumkin. Genetik tekshiruvdan oldin maqsad, kutiladigan foyda va hozircha aniq bo'lmagan tomonlar tushuntirilishi zarur. Tibbiy etika doirasida natijani kim ko'rishi va uning maxfiyligi qanday saqlanishi ham muhim masala hisoblanadi.

Qon bosimini o'lchashning sifati gipertenziyaga doir har qanday genetik tadqiqotda asosiy o'rin tutadi. Noto'g'ri o'lchangan bosim kasallik bor va yo'q guruhlar o'rtasida xato tasnifga olib kelishi mumkin. O'lchov oldidan dam olish, manjet o'lchamini moslash, qo'l holatini to'g'ri tanlash va takroriy ko'rsatkichlarni olish zarur. Ba'zi bemorlarda klinikada yuqori, uyda esa me'yoriy bosim kuzatiladi; boshqalarda aksincha bo'lishi mumkin. Shuning uchun diagnostik protokol qanchalik aniq bo'lsa, genetik assotsiatsiyani talqin qilish ham shunchalik ishonchli bo'ladi.

Turli genotiplar bo'yicha bir necha statistik solishtirish o'tkazilishi natijasida ayrim farqlar faqat tasodif bilan yuzaga kelishi mumkin. Agar tadqiqot avvaldan qaysi birlamchi gipotezani tekshirishini belgilamasa, ko'plab p qiymatlari ichidan bittasini ajratib ko'rsatish chalg'itadi.

Ishonch oralig'i natijaning aniqligini aks ettiradi va effekt kattaligini baholashga yordam beradi. Biologik asoslangan gipoteza, oldindan belgilangan tahlil reja va mustaqil takrorlash bir-birini to'ldiruvchi talablar sanaladi. Bu mezonlarga rioya qilish kichik tanlovlardan olingan ehtimoliy foydali signallarni ham to'g'ri baholash imkonini beradi.

Genetik markerlarni amaliy klinik qarorga aylantirish uchun ular odatiy xavf omillaridan tashqari haqiqiy yangi axborot berishi kerak. Masalan, yosh, jinsi, bosim darajasi, chekish va buyrak faoliyati ma'lum bo'lgan bemorda genotip natijasi davolash yo'lini sezilarli o'zgartirmasa, tekshiruvning klinik qiymati cheklangan bo'lishi mumkin. Bunday savolni javoblash uchun qo'shimcha bashorat tahlili, turli populyatsiyalarda tekshirish va iqtisodiy baholash kerak. Shunday qilib, ilmiy qiziqish uyg'otuvchi assotsiatsiyani amaliy foydasi tasdiqlangan tekshiruvdan aniq ajratish tibbiy resurslarni oqilona boshqarishga yordam beradi.

Molekulyar natijalar bilan klinik ko'rsatkichlarni birga ko'rish ilmiy jihatdan foydali yo'nalishdir. Masalan, genotiplar orasida arterial bosimning o'rtacha qiymati, buyrak filtratsiyasi, metabolik belgilar va dori vositalariga javob farqlari o'rganilishi mumkin. Lekin bunday solishtirish uchun individual o'lchovlar va oldindan belgilangan tahlil rejasi kerak bo'ladi. Faqat umumiy jadvaldan korrelyatsiyalar yoki xavf modellari yasash noto'g'ri. Laborator ko'rsatkichlarning o'lchov birligi va tekshiruv usuli ham muhimdir: turli birligidagi natijalar to'g'ridan-to'g'ri qiyoslanmaydi. Shuning uchun klinik-laborator izlanishlarda ma'lumotlarni tekshirish va birliklarni standartlashtirish ilmiy sifatning bir qismi hisoblanadi.

Populyatsiya darajasida genetik tadqiqotlarning foydasi umumiy biologik mexanizmlarni yaxshiroq tushunish va kelgusidagi tadqiqotlarni yo'naltirish bilan bog'liq. Klinika darajasida esa yangi marker oddiy, arzon va mavjud usullarga nisbatan sezilarli qo'shimcha foyda bergandagina keng joriy etilishi mumkin. Shu nuqtai nazardan genetik assotsiatsiyani tashxislash samaradorligi bilan aralashtirmaslik lozim. Kelgusi ishlarda katta va xilma-xil tanlov, mustaqil qayta tasdiqlash, chalkashtiruvchi omillarni boshqarish hamda bemor uchun ahamiyatli yakunlar talab qilinadi. Genetik ma'lumotlarning maxfiyligi va bemorga tushunarli maslahat berish masalalari ham ilmiy-amaliy kun tartibida qoladi.

Materiallar va usullar

Ushbu ishda arterial gipertenziya mavjud 96 bemor va taqqoslash guruhidagi 95 ishtirokchi bo'yicha e'lon qilingan jamlangan SOD2 geni Ala16Val genotip ko'rsatkichlari ikkilamchi tahlil qilindi. Ala/Ala, Ala/Val va Val/Val genotiplarining guruhlar bo'yicha soni va foizi solishtirildi. E'lon qilingan imkoniyatlar nisbati, p qiymati hamda 95 foizlik ishonch oralig'i qayta hisoblanmasdan keltirildi. Yangi biomaterial yig'ish, genotiplash yoki individual bemor darajasida statistik model tuzish amalga oshirilmadi.

Genetik assotsiatsiyaning klinik mazmunini izohlash uchun arterial gipertenziya diagnostikasi, yurak-qon tomir xavfi, laborator markerlarning asoslanganligi hamda bosimni nazorat qilish bo'yicha xalqaro yo'riqnomalar solishtirildi. Statistik ahamiyat, effekt miqdori, ishonch oralig'i va sababiy dalil tushunchalari bir-biridan ajratildi. Jadvaldagi genotiplar va

tegishli qiymatlar saqlandi; manba ma'lumotidagi sonlardan yangi, tasdiqlanmagan individual xavf hisoblanmadi.

Tanlovning hajmi cheklanganligi, boshqa irsiy va ekologik omillar to'liq mavjud emasligi va mustaqil populyatsiyada qayta tekshiruv o'tkazilmaganligi mazkur tahlilning asosiy cheklovlaridir. Natijalar genetik bog'liqlik ehtimolini klinik kontekstda tushuntirishga xizmat qiladi, ammo skrining yoki dori tanlash uchun tayyor tasdiqlangan biomarker sifatida tavsiya etilmaydi.

Qo'shimcha tahlil genotiplar orasidagi foizlarni bir xil maxraj asosida solishtirish va statistik belgilarni talqin qilishga qaratildi. Allel taqsimoti, genotip taqsimoti va bemorning mutlaq xavfi turlicha ko'rsatkichlar sifatida ajratildi. Yig'ma raqamlardan yangi kasallanish ehtimoli hisoblab chiqarilmadi. Klinik tavsiyalarning asosiy qoidalari bilan qiyoslash orqali biomarkerlar hozirgi amaliyotda qaysi o'rinni egallashi mumkinligi muhokama qilindi. Laborator natijalardagi o'lchov birliklari va qayta tekshiruv talab etilishi mumkin bo'lgan nuqtalar aniqlik bilan baholandi, biroq tekshirilmagan qiymatlar o'zgartirilmadi.

Xulosa

Arterial gipertenziya murakkab va ko'p omilli kasallik bo'lgani sababli uning klinik baholashida birgina genetik belgi hal qiluvchi mezon bo'la olmaydi. SOD2 geni Ala16Val polimorfizmi bo'yicha mavjud guruhlangan ma'lumotlar ayrim genotiplar bilan gipertenziya o'rtasida statistik assotsiatsiya bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Jumladan, Ala/Val genotipi 96 bemorning 57 nafarida va 95 nafar taqqoslash ishtirokchisining 40 nafarida qayd etilgan. Biroq bunday farq markerning kasallikka bevosita sabab bo'lishini yoki individual bemorda kelgusidagi xavfni aniq bashorat qilishini isbotlamaydi.

Genetik natijalarning amaliy ahamiyatini baholashda namuna hajmi, ishonch oralig'i, populyatsiya tarkibi va boshqa xavf omillariga tuzatish kiritilishi kerak. Ushbu talablar bajarilmasdan assotsiatsiya natijasiga klinik skrining maqomini berish ehtiyotkorlik tamoyiliga zid bo'ladi. Molekulyar ko'rsatkichlar biologik mexanizmni tushuntirish uchun istiqbolli bo'lsa-da, ularning dori tanlash yoki bemorni kuzatish tartibini o'zgartirishdagi qo'shimcha qiymati alohida isbotlanishi lozim.

Amaliyotda qon bosimini takroriy va standart sharoitda o'lchash, maqsadli a'zolari baholash, turmush tarzi omillarini tuzatish va zarur dori davosini boshlash ustuvorligicha qoladi. Keyingi ilmiy ishlarda genetik belgilar katta tanlovda, turli guruhlarda va oldindan belgilangan tahlil rejasiga muvofiq baholanishi maqsadga muvofiq. Shuningdek, laborator birliklarni tekshirish, biomaterialga doir hujjatlarni to'liq saqlash va bemorning genetik ma'lumotlari maxfiyligini ta'minlash ilmiy ishonchlik hamda tibbiy etikaning ajralmas qismidir.

Tadqiqot hisobotlarida barcha tekshirilgan genotiplarni, faqat ahamiyatli chiqqan qatorlarni emas, birgalikda taqdim etish ilmiy halollikni oshiradi. Shuningdek, har bir taqqoslash uchun bemor soni, imkoniyatlar nisbati, ishonch oralig'i va p qiymatini berish zarur. Klinik amaliyotga joriy etishdan oldin markerning qo'shimcha bashorat qiymati va iqtisodiy maqsadga muvofiqligi tekshirilishi lozim. Hozircha genetik ma'lumotlar tashxis va

davolashning o'rnini bosmaydi; aksincha, kelgusidagi mexanistik va populyatsion izlanishlar uchun ehtiyotkorlik bilan talqin qilinadigan qo'shimcha ilmiy yo'nalish bo'lib qoladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. European Society of Cardiology. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J. 2024;45:3912–4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
2. European Society of Hypertension. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. <https://www.eshonline.org/guidelines/2023-guidelines/>
3. WHO. Hypertension. Fact sheet, 2025. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
4. WHO. Global report on hypertension: the race against a silent killer. 2023. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240081062>
5. International Society of Hypertension. 2020 Global Hypertension Practice Guidelines. J Hypertens. 2020. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002453>
6. Whelton P.K. et al. 2017 ACC/AHA Guideline for High Blood Pressure in Adults. Hypertension. 2018. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065>
7. European Society of Cardiology. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
8. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in CKD. 2021. <https://kdigo.org/guidelines/blood-pressure-in-ckd/>
9. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. 2024. <https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/>
10. WHO. HEARTS: technical package for cardiovascular disease management in primary health care. <https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/hypertension-control/heart>