



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

8 (94) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОМОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
Г.У. НУРОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

8 (94)

2026

Август

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

УЎК 616-616.1/6-616.03/06+615.03

ОКСИДАТИВ СТРЕСС ДАРАЖАСИ ВА ДАВОСИДА ГЕНЛАР ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ АҲАМИЯТИ

Адизова Д.Р. <https://orcid.org/0000-0002-0922-8074> E-mail: adilnavoz79@gmail.com

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Мақолада артериал гипертония негизда ривожланадиган буйрак дисфункциясида оксидланиш стресси ва антиоксидант тизимнинг патология ривожланишида патогенетик омил сифатидаги ролини асослаш учун супероксиддисмутаза (СОД) гени полиморфизми ва генотипларнинг супероксиддисмутаза фаоллиги ва малондиальдегид даражасига таъсири билан боғлаб ўрганиш баён этилган. Унда антиоксидант тизим гени полиморфизмини баҳолашни амалиётга жорий этишнинг артериал гипертония асоратланишини олдини олишдаги аҳамияти ёритилган.

Калит сўзлар: антиоксидант тизим, супероксиддисмутаза, оксидатив стресс, малондиальдегид, супероксиддисмутаза гени полиморфизми

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ПРИ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ И ЕГО ЛЕЧЕНИИ

Адизова Д.Р. <https://orcid.org/0000-0002-0922-8074> E-mail: adilnavoz79@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье представлено исследование полиморфизма гена супероксиддисмутазы (СОД) и его взаимосвязь с активностью супероксиддисмутазы и уровнем малондиальдегида с целью обоснования роли окислительного стресса и антиоксидантной системы как патогенетических факторов развития дисфункции почек развивающейся на фоне артериальной гипертонии. Освещено значение внедрения оценки полиморфизма генов антиоксидантной системы в клиническую практику для предупреждения осложнений артериальной гипертонии.

Ключевые слова: антиоксидантная система, супероксиддисмутаза, окислительный стресс, малондиальдегид, полиморфизм гена супероксиддисмутазы.

THE SIGNIFICANCE OF GENE POLYMORPHISMS IN OXIDATIVE STRESS LEVELS AND ITS MANAGEMENT

Adizova D.R. <https://orcid.org/0000-0002-0922-8074> E-mail: adilnavoz79@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article presents a study of superoxide dismutase (SOD) gene polymorphism and its association with superoxide dismutase activity and malondialdehyde levels, aimed at substantiating the role of oxidative stress and the antioxidant system as pathogenetic factors in the development of renal dysfunction associated with arterial hypertension. The significance of introducing the assessment of antioxidant system gene polymorphisms into clinical practice for the prevention of complications of arterial hypertension is also highlighted.

Key words: antioxidant system, superoxide dismutase, oxidative stress, malondialdehyde, superoxide dismutase gene polymorphism.

Артериал гипертензия (АГ) бутун дунёда кенг тарқалган сурункали касалликлардан бири бўлиб, ҳозирги кунда 1 миллиарддан ортиқ инсонда, яъни жаҳон аҳолисининг қарийб 30%ида учрайди [1]. 2017 йилда Америка Кардиология Коллежи (АСС) ва Америка Юрак Ассоциацияси (АНА) томонидан қабул қилинган тавсияларга мувофиқ, АҚШда катта ёшли аҳолининг тахминан 46%ида қон босимининг юқори даражаси қайд этилган [2]. АГ нафақат юрак-қон томир тизими, балки буйраклар фаолияти учун ҳам муҳим хавф омили бўлиб, инсульт, юрак ишемик касаллиги, сурункали буйрак касаллиги (СБК) ва эрта ўлим эҳтимолини оширади. АГ билан оғриган катта ёшли беморларнинг тахминан бешдан бир қисмида СБК ёки буйрак касаллигининг сўнгги босқичи (БКСБ) шаклланиши мумкин. Шу билан бирга, СБК мавжуд беморларнинг 80–85%ида артериал гипертензия кузатилади [3].

Шу сабабли АГ ва СБК ўртасида ўзаро боғлиқ патогенетик жараён шаклланиб, касалликларнинг бири иккинчисининг ривожланиши ва кучайишига замин яратади. Натижада буйрак функциясининг прогрессив пасайиши, БКСБнинг ривожланиши, юрак ишемик касаллиги ва инсульт каби оғир юрак-қон томир асоратлари, шунингдек, эрта ўлим хавфи ортади [4].

Оксидатив стресс организмда реактив кислород шакллари ҳосил бўлиши билан антиоксидант ҳимоя тизими имкониятлари ўртасидаги мувозанат бузилганда ривожланадиган патологик ҳолат бўлиб, эркин радикалларнинг ортиқча тўпланиши ҳужайра мембраналари, ДНК ва оксилларнинг шикастланишига сабаб бўлади. Антиоксидант молекулалар эса эркин радикалларни нейтраллаштириш орқали ҳужайра ва тўқималарни қариш, яллиғланиш ҳамда турли патологик жараёнлардан ҳимоя қилади.

Артериал гипертензия шароитида оксидатив стресс эндотелий дисфункцияси, қон томирлар ремоделланиши, буйрак ва юрак-қон томир тизими фаолиятининг бузилиши, симпатик асаб тизимининг гиперфаоллашуви ҳамда иммун яллиғланиш реакцияларининг кучайишида муҳим патогенетик аҳамиятга эга. Бу жараёнларда реактив кислород шакллари (КФШ) ва редокс-сигнал узатилишининг молекуляр ҳамда ҳужайравий механизмлари ҳал қилувчи ўрин тутди [5–7]. Оксидатив стресс билан боғлиқ патологик ҳолатларда, жумладан артериал гипертензияда, оксиллар қайтарилмас оксидатив посттрансляцион модификацияларга учрайди. Бу уларнинг биологик фаолиятини пасайтириб, ҳужайра ва тўқималар шикастланишига, кейинчалик эса нишон аъзолар етишмовчилигининг ривожланишига олиб келади [8,9].

Буйрак артериал гипертензиянинг асосий нишон аъзоларидан бири ҳисобланади. Унинг зарарланиши кўпинча клиник белгилари намоён бўлмасдан эрта босқичларда бошланади ва касаллик ривожланиши билан изчил кучайиб, гипертензив нефропатия ҳамда оғир клиник оқибатларга сабаб бўлиши мумкин [10]. Замонавий тадқиқотлар оксидатив стресс микроальбуминурия билан кечувчи артериал гипертензия патогенезининг муҳим бўғини эканлигини кўрсатади. Реактив кислород шакллари эндотелийдан ажраладиган азот оксиди (NO) билан ўзаро таъсирлашиб, унинг биологик самарасини камайтиради ва қон томирлар вазоконстрикциясини кучайтиради [11]. Шу билан бирга, КФШ буйрак найчаларида натрийнинг қайта сўрилишига таъсир этиб, натрий-сув мувозанатининг бузилиши ва артериал босимнинг янада ортишига ҳисса қўшади [12].

Супероксиддисмутаза (СОД) супероксид анионини (O_2^-) водород пероксидига (H_2O_2) айлантириш орқали уни зарарсизлантириш жараёнида иштирок этади, каталаза эса ҳосил бўлган H_2O_2 ни сув ва молекуляр кислородга парчалайди. Пероксидаза ферментлари оксидланиш-қайтарилиш реакцияларини таъминлаб, оксидланган оксилларнинг қайта тикланиш жараёнларини қўллаб-қувватлайди. Ҳужайралардаги антиоксидант ҳимоя механизмларининг муҳим транскрипцион регулятори сифатида Nrf2 (ядровий эритроид 2 билан боғлиқ омил 2) алоҳида аҳамиятга эга бўлиб, антиоксидант генларнинг экспрессиясини бошқариш орқали ҳужайранинг антиоксидант ҳолатини назорат қилади. Шунингдек, СОД орқали супероксид ҳосил бўлишининг чекланиши ёки мазкур сигнал каскади компонентларининг генетик делецияси кўп ҳолларда гипертензиянинг бошланишини кечиктириши ёки унинг ривожланишини сусайтириши, шу билан бирга буйрак тўқималарининг морфологик тузилиши ва функционал ҳолатини сақлаб қолишга ёрдам бериши аниқланган [13]. Ядро респиратор омили-1 (Nrf1) фаолиятининг сусайтирилиши супероксид анионлари ҳосил бўлишининг янада камайишига олиб келган, натижада артериал гипертензиянинг оғирлиги пасайиб, нишон аъзолардаги шикастланиш даражаси камайган [14]. СОД гени нокаут қилинмаган каламушларда буйрак

артериолалари перфузион босими оширилганда нокаут қилинган ҳайвонларга нисбатан супероксид анионларининг ҳосил бўлиши сезиларли даражада кам бўлган [15]. Шунингдек, СОД гени нокаут қилинган каламушларда узоқ муддат давомида қон томирларининг вазоконстриктор реакциялари кучайиши, эластиклиги ва мослашувчанлигининг пасайиши ҳамда томир деворида ремоделланиш жараёнларига мойиллик ортиши кузатилган. Аксинча, супероксид миқдорининг камайиши азот оксиди (NO)нинг қайта фойдаланилишини чеклаб, унинг кейинчалик цитотоксик бирикмалар ҳосил қилиш жараёнларини сусайтирган [16].

Тадқиқот мақсади: АГ негизда ривожланган буйрак дисфункциясида SOD2 турли генлари полиморфизмининг даво самарадорлигига таъсирини ўрганишни ўз олдимишга **мақсад** қилиб қўйдик.

Материал ва услублар

Тадқиқотга 120 нафар шахс жалб этилиб, улардан 80 нафар бемор асосий гуруҳни ташкил этган бўлиб, уларда артериал гипертензия фонида буйрак дисфункцияси аниқланган, 40 нафар амалий соғломлар эса назорат гуруҳи сифатида киритилди.

Тадқиқотга жалб этилган барча беморларда ҳамда назорат гуруҳи иштирокчиларида умум қабул қилинган клиник, биокимёвий ва асбобий текширувлардан ташқари қон зардобидagi супероксиддисмутаза (SOD), малондиальдегид (MDA) миқдори, цистатин-С, хКФТ (ҳисобланган коптокчалар фильтрацияси тезлиги) аниқланди.

Полиморфизмларни аниқлаш усуллари

Тадқиқот доирасида артериал гипертензия ва буйрак дисфункцияси патогенезида иштирок этиши эҳтимол қилинган қуйидаги номзод ген полиморфизмлари аниқланди:

- митохондриал супероксиддисмутаза (SOD2 гени Ala16Val полиморфизми);

Молекуляр генетик текширувлар Республика ихтиослаштирилган гематолог илмий-амалий тиббиёт маркази Молекуляр тиббиёт ва хужайра технологияси бўлимида амалга оширилди. ДНКни периферик қондан ажратиш учун «АмплиПрайм РИБО-преп» («AmpliSens», Россия) реагент тўплами ишлатилган. Ажратилган ДНК концентрацияси NanoDrop 2000 (NanoDrop Technologies, АҚШ) спектрофотометрида A260/280 нм тўлқин узунлигида ўлчанди. A260/280 нисбати билан аниқланган ажратилган ДНК препаратининг барча намуналарининг тозаллиги 1,7/1,8 ни ташкил этди.

Изланишда SOD2 гени Ala16Val полиморфизмларни аниқлаш учун Литеч МЧЖ компанияси (Москва) тижорат тўплamlари ишлатилган. ПЦР таҳлили RotorGeneQ (QUAGEN Германия) термоциклери ёрдамида амплификация дастурларига мувофиқ амалга оширилди.

Таҳлилнинг математик усуллари. Ўрганилган ДНК полиморфизмларининг генотип тақсимотининг каноник Харди-Вайнберг тақсимотидан оғишини баҳолаш интернетда мавжуд бўлган “GenePop” (“Genetics of Population”) генетик маълумотларини таҳлил қилиш учун компютер дастури ёрдамида ўтказилди (<http://wbiomed.curtin.edu.au/genepop>). Ҳисоблаш воситаси сифатида «OpenEpi 2009, Version 9.2» дастурий таъминот тўплами ишлатилган.

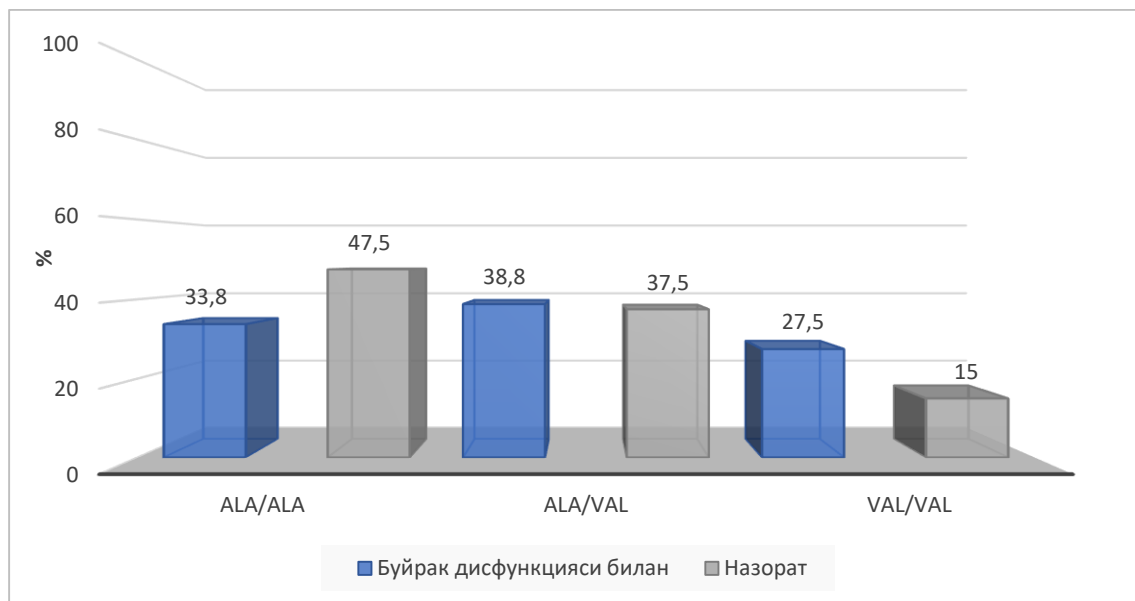
Натижа ва таҳлиллар

Маълумки, SOD2 гени Ala16Val полиморфизми экзон 2 участкасида содир бўладиган нуклеотид алмашинуви натижасида валин билан аланин аминокислоталарини алмашишига олиб келади. Ушбу ўзгариш митохондрияга фермент ташилиши учун масъул бўлган пептид конформациясини ўзгартиради. Тадқиқотлар Val аллели бўлган вариантда SOD2 ферменти митохондрияга самарали ташилмаслиги ва унинг антиоксидант ҳимоя қобиляти пасайиши мумкинлигини кўрсатади. Алоҳида ҳолларда Val/Val генотиби митохондрияда кислороднинг фаол шакллари тўпланишига, антиоксидант ҳимоянинг сустлашиши ва оксидловчи стресснинг кучайишига олиб келиши мумкин.

Буйрак дисфункцияси патогенезида оксидловчи стресс, эндотелиал дисфункция ва митохондриал энергия алмашинувининг бузилиши марказий аҳамият касб этади. Мазкур полиморфизм ана шу патогенетик занжирга таъсир кўрсатиш потенциалига эга бўлган генетик омил сифатида кўриб чиқилмоқда. Хусусан, Val аллелининг артериал гипертензия, диабетик нефропатия ва буйрак функциясининг пасайиши хавфини ошириши ҳақида қатор илмий

ишларда маълум қилинган. Аксинча, Ala аллели баъзи тадқиқотларда барқарор антиоксидант химоя ва пастроқ кардиоренал хавф билан боғлиқ деб баҳоланган. Шу сабабли, SOD2 гени Ala16Val полиморфизмининг артериал гипертензия ва буйрак дисфункциясининг биргаликда кечишидаги генетик ролини баҳолаш, оксидловчи стресс ва митохондриял дисфункциянинг индивидуал фарқларини аниқлашда амалий ва прогнозик аҳамиятга эга ҳисобланади.

Тадқиқотимизга жалб этилган беморларда SOD2 гени Ala16Val полиморфизмини Ala/Ala, Ala/Val ва Val/Val генотиплари учраш сони ўрганилганда, уларнинг тарқалганлиги асосий гуруҳда мос равишда 33,8%, 38,8% ва 27,5%ни ташкил қилди. Амалий соғломлардан иборат назорат гуруҳида эса мос равишда 47,5% - Ala/Ala, 37,5% - Ala/Val ва 15,0% - Val/Val шаклда учради. Биринчи яъни буйрак дисфункцияси мавжуд беморларда ушбу ген Ala/Val полиморфизмининг Ala аллели 53,1%, Val аллели эса 46,9% ҳолатларда учраган бўлса, назорат гуруҳида Ala аллели 66,3%, Val аллели 33,3% ҳолатда аниқланди (1-расм).



1-расм. SOD2 гени Ala16Val полиморфизми генотипларини гуруҳлар ўртасида тақсимотини солиштирма таҳлили (%да)

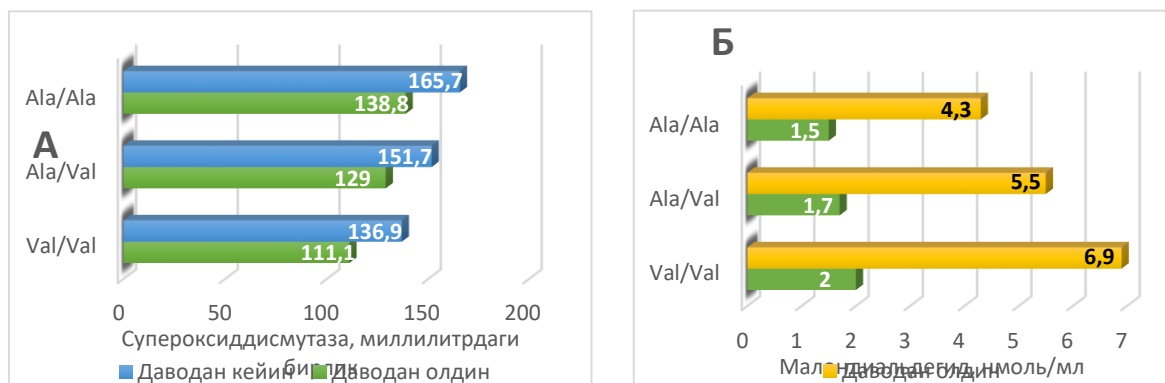
SOD2 гени Ala16Val полиморфизми бўйича ўтказилган таҳлилда генотиплар ва аллеллар тақсимотида гуруҳлар ўртасида ўзига хос фарқлар аниқланди. Буйрак дисфункцияси мавжуд АГ беморларидан иборат биринчи гуруҳда Ala/Ala генотиби назорат гуруҳига нисбатан 1,4 баробар кам учраб, мос равишда 33,8% ва 47,75% ни ташкил этди ($\chi^2 = 2,1$; $p > 0,05$; OR = 0,6; 95% CI: 0,26–1,22). Ala аллелининг частотаси ҳам биринчи гуруҳда назоратга нисбатан паст бўлиб, 53,1% га қарши 66,3% ни ташкил этди ($\chi^2 = 3,9$; $p < 0,05$; OR = 0,6; 95% CI: 0,33–0,99). Ушбу натижалар Ala аллели ва Ala/Ala генотиби буйрак дисфункцияси ривожланишига нисбатан ҳимояловчи хусусиятга эга бўлиши мумкинлигини кўрсатди.

Биринчи гуруҳда, аксинча, Val/Val генотиби 27,5% ҳолатда учраб, назорат гуруҳидаги 15% кўрсаткичдан 1,8 баробар юқори бўлди ($\chi^2 = 2,4$; $p > 0,05$; OR=2,1; 95% CI: 1,11–5,74). Val аллелининг тарқалиши ҳам 46,9% ни ташкил этиб, назорат гуруҳидаги 33,8% кўрсаткичдан 1,4 баробар юқори экани аниқланди ($\chi^2 = 3,9$; OR=1,7; 95% CI: 1,01–3,02; $p < 0,05$). Val/Val генотиби учун RR=1,8 (95% CI: 1,13–2,99) ва OR=2,1 (95% CI: 1,11–5,74) бўлиши ушбу генотип ташувчиларида буйрак дисфункцияси ривожланиш эҳтимоли юқорилигини кўрсатди. Ишонч оралиғининг 1 ни қамраб олмаслиги мазкур кўрсаткичларнинг статистик аҳамиятлилигини тасдиқлайди.

Ala/Val гетерозигот генотиби биринчи гуруҳда 38,8% ҳолатда қайд этилди ва назорат гуруҳидаги кўрсаткичдан статистик жиҳатдан фарқ қилмади ($\chi^2 = 0,0$; OR=1,1; 95% CI: 0,48–2,31; $p > 0,05$).

Умуман олганда, SOD2 гени Ala16Val полиморфизми бўйича олинган натижалар Ala аллели ва Ala/Ala генотипининг нисбатан юқори тарқалиши касалликнинг, айниқса буйрак

дисфункциясининг ривожланишига нисбатан эҳтимолий протектив хусусиятга эга эканини кўрсатди. Val аллели ва Val/Val генотипининг биринчи гуруҳда кўпроқ учраши эса уларнинг буйрак дисфункцияси ривожланишига генетик мойилликни оширувчи омил сифатидаги эҳтимолий ролини кўрсатади.



SOD2 гени Ala16Val полиморфизми митохондриял супероксиддисмутазанинг таркибий изоформаларига таъсир қилиб, реактив кислород метаболитларини нейтраллаш хусусиятига бевосита алоқадор ҳисобланади. Val аллели ферментнинг митохондрияга камроқ ташилиши ва фаоллигининг пасайиши билан тавсифланади, бу эса артериал гипертензия негиздаги буйрак дисфункцияси (АГ+СБК)да оксидатив стресснинг юқори сақланишига олиб келиши шу илмий тадқиқотларимиз доирасида асосланди. Тадқиқотимиз давомида SOD2 rs4880 (Ala/Val) полиморфизми мавжуд беморларда оксидатив стресс маркери МДА кўрсаткичи ва антиоксидант ҳимоя тизими фаоллигини акс эттирувчи SOD ферментининг даволашга нисбатан жавоби ўрганилди. Даволашдан 6 ой ўтгач барча генотипларда сезиларли динамика кузатилганлиги қайд этилди (2-расм).

2-расм. Генотиплар кесимида антиоксидант резерв (SOD) (А) ва оксидатив шикастланиш (МДА) (Б) ўзгаришлари солиштирма таҳлили

Мутант аллелли генотип сақловчи беморларда антиоксидант ҳимоянинг дастлабки кўрсаткичлари ёввойи гомозигот генотип сақловчи беморларга нисбатан ишончли юқори бўлди. Ala/Ala генотипли беморларда супероксиддисмутаза фаоллиги ошишида мутлоқ ўзгариш $\Delta = +26,9 \pm 13,4$ U/мл, ($p < 0,001$), Ala/Val генотипи мутлоқ ўзгариш $\Delta = +22,7 \pm 17,3$ U/мл, ($p < 0,001$) ва Val/Val генотипи мутлоқ ўзгариш $\Delta = +25,7 \pm 11,7$ U/мл, ($p < 0,001$)ни ташкил этди. Шу билан, салбий генотипли беморларда антиоксидант ҳимоянинг адаптив жавоби паст эканлиги кузатилди.

6 ойлик даво, АБ ни қатъий тушуришга қаратилган стратегия натижасида оксидатив стресс даражаси (МДА кўрсаткичи) барча генотипларда пасайди, лекин салбий генотип сақловчи беморларда қондаги даражаси юқорилиги генотиплар кесимидаги ишончли фарқи сақланди. Ala/Ala генотипда $4,3 \pm 1,1$ нмоль/млдан $1,5 \pm 0,2$ нмоль/мл. гача, Ala/Val генотипида $5,5 \pm 1,6$ нмоль/млдан $1,7 \pm 0,4$ нмоль/мл.гача ва Val/Val генотипида эса $6,9 \pm 1,3$ нмоль/млдан фақат $2 \pm 0,4$ нмоль/мл. гача тушган. 6 ойлик даволашдан сўнг MDA даражасининг пасайиши ва антиоксидант ферментларнинг қисман тикланиши кузатилди, бироқ кўрсаткичлар ҳар доим ҳам соғлом шахслар даражасига етмади.

Артериал гипертензия полиэтиологик касаллик бўлиб, унинг патогенезида оксидатив стресс муҳим ўрин тутди. Оксидланиш ва антиоксидант ҳимоя тизими ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши фаол кислород шакллари (АФК)нинг ортиқча ҳосил бўлиши билан кечади. Бу ҳолат эндотелиал дисфункция, яллиғланиш жараёнларининг фаоллашуви ҳамда қон томир деворининг вазоконстриктор фаоллиги ортишига сабаб бўлиб, натижада юрак-қон томир тизимида ремоделланиш жараёнлари ривожланади. Ҳозирги кунда қон томирлар функциясини тиклаш ва оксидатив шикастланишни камайтириш мақсадида антиоксидант таъсирга эга терапевтик ёндашувларга катта қизиқиш билдирилмоқда. Шундай қилиб, SOD2 гени Ala16Val гени генотипларини ўрганиш ренопротектив ва антигипертензив даво тактикасини персоналлаштириш ва буйрак дисфункцияси ривожланишини олдиндан баҳолаш ва башоратлашда муҳим биомаркер бўлиб хизмат қилади.

Хулоса

Антиоксидант ҳимоя тизимининг сусайиши SOD2 генининг «хавф» генотиплари –Val/Val шакллариининг кўпроқ учраши билан боғлиқлиги аниқланди. Оксидатив стресс маркерлари (малондиалдегид ҳамда супероксиддисмутаза) ва SOD2 генларининг хавфли полиморф шакллариини комплекс баҳолаш артериал гипертензия негизда буйрак дисфункцияси ривожланиш хавфини эрта аниқлаш ҳамда шахсийлаштирилган антиоксидант даво тамойилларини танлаш имконини бериши аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation*. 2016;134(6):441-450. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912.
2. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-1324. doi:10.1161/HYP.0000000000000066.
3. Rao MV, Qiu Y, Wang C, Bakris G. Hypertension and CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2004. *Am J Kidney Dis*. 2008;51(4 Suppl 2). doi:10.1053/j.ajkd.2007.12.012.
4. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: pathophysiological insights and therapeutic options. *Circulation*. 2021;143(11):1157-1172. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686.
5. Case AJ, Tian J, Zimmerman MC. Increased mitochondrial superoxide in the brain, but not periphery, sensitizes mice to angiotensin II-mediated hypertension. *Redox Biol*. 2017;11:82-90. doi:10.1016/j.redox.2016.11.011.
6. Lopes RA, Neves KB, Tostes RC, Montezano AC, Touyz RM. Downregulation of nuclear factor erythroid 2-related factor and associated antioxidant genes contributes to redox-sensitive vascular dysfunction in hypertension. *Hypertension*. 2015;66(6):1240-1250. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06163.
7. Silva GC, Silva JF, Diniz TF, Lemos VS, Cortes SF. Endothelial dysfunction in DOCA-salt-hypertensive mice: role of neuronal nitric oxide synthase-derived hydrogen peroxide. *Clin Sci (Lond)*. 2016;130(11):895-906. doi:10.1042/CS20160062.
8. Guzik TJ, Touyz RM. Oxidative stress, inflammation, and vascular aging in hypertension. *Hypertension*. 2017;70(4):660-667. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.07802.
9. Tomin T, Schittmayer M, Honeder S, Heininger C, Birner-Gruenberger R. Irreversible oxidative post-translational modifications in heart disease. *Expert Rev Proteomics*. 2019;16(8):681-693. doi:10.1080/14789450.2019.1645602.
10. Baba SP, Bhatnagar A. Role of thiols in oxidative stress. *Curr Opin Toxicol*. 2018;7:133-139. doi:10.1016/j.cotox.2018.03.005.
11. Rodriguez-Iturbe B, Pons H, Johnson RJ. Role of the immune system in hypertension. *Physiol Rev*. 2017;97(3):1127-1164. doi:10.1152/physrev.00031.2016.
12. Lob HE, Vinh A, Li L, Blinder Y, Offermanns S, Harrison DG. Role of vascular extracellular superoxide dismutase in hypertension. *Hypertension*. 2011;58(2):232-239. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.172718.
13. Montezano AC, Touyz RM. Oxidative stress, Nox, and hypertension: experimental evidence and clinical controversies. *Ann Med*. 2012;44(Suppl 1). doi:10.3109/07853890.2011.653393.
14. Daenen K, Andries A, Mekahli D, Van Schepdael A, Jouret F, Bammens B. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2019;34(6):975-991. doi:10.1007/s00467-018-4005-4.
15. Li Y, Yu XJ, Xiao T, Chi HL, Zhu GQ, Kang YM. Nrf1 knock-down in the hypothalamic paraventricular nucleus alleviates hypertension through intervention of superoxide production-removal balance and mitochondrial function. *Cardiovasc Toxicol*. 2021;21(6):472-489. doi:10.1007/s12012-021-09641-6.
16. Li L, Feng D, Luo Z, Welch WJ, Wilcox CS, Lai EY. Remodeling of afferent arterioles from mice with oxidative stress does not account for increased contractility but does limit excessive wall stress. *Hypertension*. 2015;66(3):550-556. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05631.
17. Guo H, Xu D, Kuroki M, Lu Z, Xu X, Geurts A, et al. Kidney failure, arterial hypertension and left ventricular hypertrophy in rats with loss of function mutation of SOD3. *Free Radic Biol Med*. 2020;152:787-796. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2020.01.023.

Поступила 20.07.2026