



YURAK ISHEMIK KASALLIKLARINING MOLEKULYAR VA GENETIK RIVOJLANISH MEXANIZMLARI

Keldiyorova Farangiz Navro‘z qizi

E-mail: keldiyorova2807@gmail.com

Ilmiy rahbar: **Shakirova Lobar Mavlonovna**

***Annotatsiya:** ushbu maqola yurak ishemik kasalliklarining (YIK) molekulyar va genetik rivojlanish mexanizmlarini chuqur tahlil qiladi. YIKning rivojlanishida genetik moyillik va uning atrof-muhit omillari bilan o‘zaro ta’siri muhim rol o‘ynashi ta’kidlanadi. Atherosklerozning rivojlanishida ishtirok etuvchi asosiy molekulyar yo‘llar, jumladan, lipid metabolizmi, yallig‘lanish jarayonlari, endotelial disfunktsiya va oksidativ stress mexanizmlari batafsil yoritilgan. Shuningdek, YIK bilan bog‘liq bo‘lgan asosiy genetik variantlar va polimorfizmlarning rolini tushuntirishga harakat qilingan. Maqolada YIKni oldini olish va davolashda genetik va molekulyar tadqiqotlarning ahamiyati ham ko‘rsatib o‘tilgan.*

***Kalit so‘zlar:** yurak ishemik kasalliklari, ateroskleroz, molekulyar mexanizmlar, genetik mexanizmlar, lipid metabolizmi, yallig‘lanish, endotelial disfunktsiya, oksidativ stress, genetik polimorfizm, genetik moyillik.*

KIRISH

Yurak ishemik kasalliklari (YIK) dunyo bo‘yicha o‘lim va nogironlikning asosiy sabablaridan biri bo‘lib qolmoqda. Bu kasalliklar koronar arteriyalarning torayishi yoki bitib qolishi natijasida yurak mushagiga qon bilan kislorod yetkazib berishning buzilishi bilan taviflanadi. YIKning rivojlanishi ko‘p omilli jarayon bo‘lib, unda genetik moyillik va turli atrof-muhit omillari (masalan, noto‘g‘ri ovqatlanish, jismoniy faollikning yetishmasligi, chekish, stress) o‘zaro ta’sir qiladi.



So‘nggi yillardagi ilmiy tadqiqotlar YIKning rivojlanishida ishtirok etuvchi molekulyar va genetik mexanizmlarni tushunishga katta hissa qo‘shdi. Bu bilimlarni egallash YIKni aniqroq tashxislash, prognozlash va samaraliroq davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhimdir. Ushbu maqolada YIKning molekulyar va genetik rivojlanishining asosiy jihatlari ko‘rib chiqiladi.

ASOSIY QISM

Yurak ishemik kasalliklari (YIK) global sog‘liqni saqlash tizimida eng dolzarb muammolardan biri bo‘lib, insoniyat hayotiga jiddiy tahdid solmoqda. Ushbu kasalliklar majmuasi, asosan, yurak mushagiga qon bilan kislorod va oziq moddalar yetkazib beruvchi koroner arteriyalarning patologik o‘zgarishlari, xususan, torayishi (stenoz) yoki butunlay yopilib qolishi (okklyuziya) bilan bog‘liq. YIKning rivojlanishi ko‘p jihatdan murakkab va ko‘p omilli jarayon bo‘lib, unda genetik moyillik hamda turli xil atrof-muhit omillari (salbiy turmush tarzi, noto‘g‘ri ovqatlanish, chekish, jismoniy faollikning yetishmasligi, stress va boshqalar) o‘zaro nozik tarzda ta’sirlashadi. Ushbu omillarning kompleks ta’siri natijasida yurak mushagida kislorod yetishmovchiligi (ishemiya) yuzaga keladi, bu esa miokard infarkti kabi hayot uchun xavfli holatlarga olib kelishi mumkin [1]. So‘nggi yillardagi ilmiy-tadqiqotlar YIKning molekulyar va genetik asoslarini tushunishga katta hissa qo‘shdi, bu esa kasallikni oldini olish, tashxislash va davolashning yangi usullarini ishlab chiqish yo‘lida muhim qadamdir. Ushbu matnda YIK rivojlanishining chuqur molekulyar va genetik mexanizmlari atroflicha ko‘rib chiqiladi. YIKning asosiy patologik tayanchini ateroskleroz tashkil etadi. Aterosklerotik blyashka hosil bo‘lishining birinchi bosqichlaridan biri qon plazmasidagi lipidlar, ayniqsa, past zichlikdagi lipoproteinlar (LDL)



metabolizmining buzilishi bilan bog‘liq [2]. Agar qonda LDL konsentratsiyasi yuqori bo‘lsa va ayniqsa, LDL zarralari kichik va zich bo‘lsa, ular arteriya devorining ichki qavati (endoteliy) ostiga kirib o‘rnashish ehtimoli ortadi. Bu yerda ular oksidlanishga uchrab, oksidatlangan LDL (oxLDL) ga aylanadi. OxLDL kuchli pro-aterogen ta’sirga ega; u endoteliy hujayralarining o‘tkazuvchanligini oshiradi, yallig‘lanish jarayonlarini qo‘zg‘atadi va monotsitlarning (leykotsitlarning bir turi) arteriya devoriga migratsiyasini rag‘batlantiradi. Ushbu jarayonda lipoproteinlar tarkibidagi oqsillar, masalan, ApoB-100 ham muhim rol o‘ynaydi. ApoE genining polimorfizmlari, masalan, ε2, ε3 va ε4 allellari, LDL retseptorlariga bog‘lanish qobiliyatini turlicha o‘zgartirib, qon plazmasidagi lipid profili va ateroskleroz rivojlanish xavfiga sezilarli ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Aterosklerotik blyashkaning shakllanishi va rivojlanishida yallig‘lanish jarayoni markaziy o‘rin tutadi. Endoteliy ostiga kirib olgan va oksidlanishga uchragan LDL zarralari mahalliy yallig‘lanishni qo‘zg‘atadi. Bu jarayonda sitokinlar (TNF-α, IL-1, IL-6), xemoakinlar (masalan, MCP-1) va o‘sayotgan omillar (growth factors) kabi ko‘plab yallig‘lanish mediatorlari ajralib chiqadi. Bu mediatorlar qon oqimidan yallig‘lanish hujayralari – monotsitlar va T-limfotsitlarni arteriya devoriga jalb qiladi. Monotsitlar devor ichida makrofaglarga aylanadi va oxLDLni fagotsitoz qilish orqali ko‘pikli hujayralarga (foam cells) aylanadi. Ko‘pikli hujayralarning to‘planishi va nobud bo‘lishi aterosklerotik blyashkaning asosiy tarkibiy qismiga aylanadi. Shuningdek, T-limfotsitlar yallig‘lanish jarayonini yanada kuchaytiradi va blyashkaning beqarorlashuviga hissa qo‘shishi mumkin. Yallig‘lanish bilan bog‘liq genlar, masalan, C-reaktiv oqsil (CRP) va



sitokirlarning genetik polimorfizmlari, YIK rivojlanish xavfini bashorat qilishda muhim biomarker sifatida qaraladi.

Arteriya devorining eng ichki qavati boʻlgan endoteliy qon tomirlarining tonusi, qon ivish tizimi va yalligʻlanish jarayonlarini tartibga solishda hal qiluvchi rol oʻynaydi. YIK rivojlanishining dastlabki bosqichlarida endoteliyning normal funksiyasi buziladi, bu esa endotelial disfunktsiya deb ataladi. Endotelial disfunktsiya koʻpincha azot oksidining (NO) ishlab chiqarilishi va faolligining pasayishi bilan bogʻliq. NO kuchli vazodilatator (qon tomirni kengaytiruvchi) va anti-aterogen vositadir. Uning kamayishi qon tomirlarining spazmlarga moyilligini oshiradi va endoteliyning yalligʻlanishga qarshi funksiyasini susaytiradi. Bunga qoʻshimcha ravishda, endotelin-1 kabi kuchli vazokonstriktor (qon tomirni toraytiruvchi) moddalarining koʻpayishi ham endotelial disfunktsiyaga hissa qoʻshadi. Endotelial NO-sintaza (eNOS) geni polimorfizmlarining mavjudligi NO ishlab chiqarish salohiyatini oʻzgartirib, YIK rivojlanish xavfini oshirishi mumkin. Endotelial disfunktsiya nafaqat blyashka hosil boʻlishiga, balki uning yorilishi va tromboz rivojlanishiga ham zamin yaratadi.

Arteriya devorining eng ichki qavati boʻlgan endoteliy qon tomirlarining tonusi, qon ivish tizimi va yalligʻlanish jarayonlarini tartibga solishda hal qiluvchi rol oʻynaydi. YIK rivojlanishining dastlabki bosqichlarida endoteliyning normal funksiyasi buziladi, bu esa endotelial disfunktsiya deb ataladi. Endotelial disfunktsiya koʻpincha azot oksidining (NO) ishlab chiqarilishi va faolligining pasayishi bilan bogʻliq. NO kuchli vazodilatator (qon tomirni kengaytiruvchi) va anti-aterogen vositadir. Uning kamayishi qon tomirlarining spazmlarga moyilligini oshiradi va endoteliyning yalligʻlanishga qarshi funksiyasini susaytiradi. Bunga



qo'shimcha ravishda, endotelin-1 kabi kuchli vazokonstriktor (qon tomirni toraytiruvchi) moddalarining ko'payishi ham endotelial disfunktsiyaga hissa qo'shadi. Endotelial NO-sintaza (eNOS) geni polimorfizmlarining mavjudligi NO ishlab chiqarish salohiyatini o'zgartirib, YIK rivojlanish xavfini oshirishi mumkin. Endotelial disfunktsiya nafaqat blyashka hosil bo'lishiga, balki uning yorilishi va tromboz rivojlanishiga ham zamin yaratadi [3].

Oksidativ stress, ya'ni reaktiv kislorod turlari (ROS) va reaktiv azot turlari (RNS) ning hujayralar uchun zararli darajada ko'payishi hamda ularni zararsizlantiruvchi antioksidant mudofaa tizimining sustlashuvi, ateroskleroz va YIK rivojlanishida muhim omildir. ROS va RNS LDL molekulalarining oksidlanishini rag'batlantiradi, bu esa yuqorida aytib o'tilganidek, aterogen jarayonlarni kuchaytiradi. Bundan tashqari, oksidativ stress endoteliy hujayralariga to'g'ridan-to'g'ri zarar yetkazadi, ularning funksiyasini buzadi va yallig'lanishni kuchaytiradi. Mitoxondriyalarning disfunktsiyasi, yallig'lanish hujayralarining faollashuvi va ba'zi fermentlar (masalan, NADPH oksidaza) ning ortiqcha faoliyati ROS ishlab chiqarilishini oshiradi. Organizmdagi asosiy antioksidant tizimlar, jumladan, superoksid dismutaza (SOD), katalaza va glutation peroksidaza kabi fermentlar ROSni zararsizlantiradi. Ushbu fermentlarning kodlaydigan genlardagi polimorfizmlar, masalan, SOD genidagi V16A polimorfizmi, ROSni zararsizlantirish qobiliyatini o'zgartirib, YIK rivojlanish xavfiga ta'sir ko'rsatishi mumkin. YIKni rivojlanish xavfining shaxslar o'rtasida turlicha bo'lishida genetik omillar muhim rol o'ynaydi. Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, YIKni "bir genli kasallik" deb hisoblash noto'g'ri. Aksincha, bu ko'p genli (poligenik) kasallik bo'lib, unda yuzlab genlar va ularning turli variantlari (polimorfizmlar)



YIK rivojlanishiga qo‘shiluvchi kichik ta’sirga ega. Genom-keng assotsiatsiyalangan tadqiqotlar (GWAS) natijasida YIK bilan bog‘liq ko‘plab genetik lokuslar aniqlangan. Bu genlar lipidlar almashinuvi (masalan, ABCG5/G8, PCSK9), qon bosimini regulyatsiya qilish (masalan, ACE, AGT), yallig‘lanish (masalan, IL-6, CRP), tromboz (masalan, F5, F7) va endoteliy funksiyasi (masalan, eNOS) bilan bog‘liq bo‘lgan oqsillarni kodlaydi. Masalan, Angiotensin-converting enzyme (ACE) genidagi Insertion/Deletion (I/D) polimorfizmi, ayniqsa D alleli, renin-angiotensin-aldosteron tizimining faolligini oshirib, gipertenziya va YIK xavfini oshirishi mumkin [4].

Yuzlab genetik polimorfizmlar YIK rivojlanish xavfiga ta’sir qilishi mumkin. Ulardan ba’zilari ancha yaxshi o‘rganilgan. Masalan, MTHFR genining C677T polimorfizmi folat metabolizmini o‘zgartirib, qon plazmasida gomosistein darajasining oshishiga olib kelishi mumkin. Yuqori gomosistein darajasi endoteliyga zarar yetkazishi va aterosklerozni tezlashtirishi mumkin. Lipoprotein(a) [Lp(a)] darajasi genetik jihatdan belgilanadi va uning yuqori darajasi YIK uchun mustaqil xavf omili hisoblanadi. LPA genidagi ko‘plab polimorfizmlar Lp(a) darajasiga ta’sir qiladi. Shuningdek, quyidagi genlardagi polimorfizmlar YIK xavfini oshirishi mumkin [5]:

- APOE (lipoproteinlar metabolizmi);
- ACE (renin-angiotensin-aldosteron tizimi);
- NOS3 (endotelial azot oksidi sintaza);
- CYP11B2 (aldosteron sintaza);
- AGT (angiotensinogen);
- FCGR2A (Fragment kristallizatsiya reseptori 2A).



YIKning genetik asoslarini chuqurroq tushunish bemorlarni aniqlash, prognozlash va davolashda yangi imkoniyatlar yaratadi. Genetik testlash orqali YIK rivojlanish xavfi yuqori bo‘lgan shaxslarni aniqlash va ularga profilaktik choralar ko‘rish (masalan, turmush tarzini o‘zgartirish, profilaktik dori vositalarini qo‘llash) mumkin bo‘ladi. Shuningdek, genetik ma’lumotlar asosida individual dorilarga bo‘lgan javobni bashorat qilish mumkin, bu esa farmakogenomika sohasida muhimdir. Misol uchun, statin dorilariga bo‘lgan javob genetik omillarga bog‘liq bo‘lishi mumkin. Biroq, YIKning murakkab poligenetik tabiati tufayli, faqat bitta genetik markerga asoslangan qaror qabul qilish kamdan-kam hollarda etarli bo‘ladi. Ko‘pincha ko‘plab genetik markerlar va klinik ma’lumotlarni birlashtirgan holda hisoblangan genetik risk ballaridan foydalanish samaraliroq bo‘ladi. Hozirda YIK uchun genetik skriningni standartlashtirish va klinik amaliyotga joriy etish bo‘yicha tadqiqotlar davom etmoqda. Yurak ishemik kasalliklarining molekulyar va genetik rivojlanish mexanizmlari murakkab va ko‘p qirrali bo‘lib, ularni chuqur o‘rganish kasallikka qarshi kurashda yangi davrlarni ochadi. Aterosklerozning molekulyar jarayonlari, jumladan, lipid metabolizmining buzilishi, yallig‘lanish, endotelial disfunksiya va oksidativ stress, ko‘plab genetik omillar ta’sirida kechadi. Genetik polimorfizmlar va ko‘p genli ta’sirlar YIK rivojlanish xavfini belgilashda muhim rol o‘ynaydi. Kelajakda genetik va molekulyar tadqiqotlar yanada rivojlanib, YIKni aniqroq bashorat qilish, individual davolash strategiyalarini ishlab chiqish va samaraliroq profilaktik choralar ko‘rish imkonini beradi. Precision medicine (aniq tibbiyot) tamoyillari asosida har bir bemorning genetik va molekulyar xususiyatlarini hisobga olgan holda davolash va



oldini olish usullarini qo'llash YIK bilan bog'liq muammolarni kamaytirishda asosiy yo'nalish bo'lib qoladi.

XULOSA

Yurak ishemik kasalliklarining molekulyar va genetik rivojlanish mexanizmlarini tushunish ushbu kasalliklarni oldini olish va davolash strategiyalarini yanada takomillashtirish uchun katta imkoniyatlar ochib beradi. Aterosklerozning rivojlanishida lipid metabolizmining buzilishi, yallig'lanish, endotelial disfunktsiya va oksidativ stress kabi molekulyar jarayonlar asosiy rol o'ynaydi. Ushbu jarayonlarning har biri bir qator genlar va ularning polimorfizmlari tomonidan tartibga solinadi, bu esa shaxslarda YIK rivojlanish xavfini turlicha qilishga olib keladi. Genetik tadqiqotlar YIKga moyillikni aniqlash va hatto bemorning genetik xususiyatlariga asoslangan individual davolash yondashuvlarini ishlab chiqishga yordam berishi mumkin. Kelajakda YIKning oldini olish, tashxislash va davolashda genetik va molekulyar biologiya yutuqlaridan foydalanish muhim ahamiyat kasb etadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Pokiza, F., & Sherimatovich, X. S. (2025). Irsiy kasalliklar, xromasoma kasalliklari. irsiy kasalliklar gen va irsiyatga moil kasalliklar. nikoh turlari. Global science review, 9(1), 601-611.
2. Sharifqulovna, A. Z. (2025). Genetik kasalliklar va irsiy patologiyalar. Образование наука и инновационные идеи в мире, 80(4), 87-93.



3. Saidova, S. A., Yakubov, A. V., Zufarov, P. S., Pulatova, D. B., & Pulatova, N. I. (2022). Gipolipidemik dori vositalarini ratsional qo ‘llashda klinik farmakologik yondashuv.
4. Григорьева, Н. Ю., Петрова, М. О., Вилкова, О. Е., Колосова, К. С., Соловьева, Д. В., & Кузнецова, Д. С. (2022). Молекулярно-генетические механизмы развития ишемической болезни сердца (обзор). Медицинский альманах, (3 (72)), 6-20.
5. GENG, Y. J. (2003). Molecular mechanisms for cardiovascular stem cell apoptosis and growth in the hearts with atherosclerotic coronary disease and ischemic heart failure. Annals of the New York Academy of Sciences, 1010(1), 687-697.