

ERTA BOSQICH GIPERTENZIYADA OKSIDLOVCHI STRESS VA ENDOTELIAL DISFUNKTSIYA

Yusupova Gulnora Karimovna

Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti
patologik fiziologiya va patologik anatomiya kafedrası assistenti

Annotatsiya

Erta bosqich gipertenziya tomir devorida funksional o‘zgarishlar bilan kechadi, bunda oksidlovchi stress endotelial disfunktsiyaning asosiy mexanizmlaridan biri hisoblanadi. Reaktiv kislorod turlari (ROS) azot oksidi (NO) biofaolligini kamaytirib, tomir tonusining buzilishiga olib keladi. Erta bosqich gipertenziyali bemorlarda oksidlovchi stress ko‘rsatkichlari va endotelial funksiyaning o‘zaro bog‘liqligini baholash. 25–55 yoshdagi 120 nafar ishtirokchi ishtirokida kesimiy tadqiqot o‘tkazildi. Ishtirokchilar ikki guruhga ajratildi: erta bosqich gipertenziya (n=60) va nazorat (n=60). Qonda malondialdegid (MDA), superoksid dismutaza (SOD) va azot oksidi (NO) darajalari aniqlanib, endotelial funksiyasi oqimga bog‘liq kengayish (FMD) usuli bilan baholandi. Gipertenziya guruhida MDA darajasi sezilarli yuqori ($p < 0.001$), SOD va NO darajalari esa past ($p < 0.01$) bo‘ldi. FMD ko‘rsatkichlari gipertenziya guruhida ishonchli darajada kamaygan ($p < 0.001$). MDA va FMD o‘rtasida kuchli manfiy korrelyatsiya ($r = -0.62$, $p < 0.001$), SOD va NO bilan esa ijobiy bog‘liqlik aniqlangan. Oksidlovchi stress erta gipertenziyada endotelial disfunktsiya bilan uzviy bog‘liq. Ushbu mexanizmni erta aniqlash kasallik rivojlanishining oldini olishda muhim ahamiyatga ega.

Kalit so‘zlar: oksidlovchi stress, endotelial disfunktsiya, gipertenziya, azot oksidi, MDA, SOD

Kirish

Gipertenziya dunyo miqyosida yurak-qon tomir kasalliklarining asosiy xavf omillaridan biri hisoblanadi [1,2]. Kasallikning dastlabki bosqichlarida klinik belgilar kam namoyon bo‘lishiga qaramay, tomir endoteliysida sezilarli funksional o‘zgarishlar yuzaga

keladi [3]. Endotelial disfunktsiya gipertenziyaning patogenezi muhim o‘rin tutib, tomir qarshiligining oshishi va vazodilatatsiyaning buzilishiga olib keladi [4]. Oksidlovchi stress — bu reaktiv kislorod turlari (ROS) ishlab chiqarilishi va antioksidant himoya tizimi o‘rtasidagi nomutanosiblik bo‘lib, endotelial hujayralarning shikastlanishiga sabab bo‘ladi [5]. ROS, ayniqsa superoksid anioni (O_2^-), azot oksidi (NO) bilan reaksiyaga kirishib, uning biofaolligini kamaytiradi va peroksinitrit hosil qiladi [6]. Bu esa endotelial funksiyaning yanada buzilishiga olib keladi [7].

Shu sababli, ushbu tadqiqotning maqsadi erta bosqich gipertenziyada oksidlovchi stress va endotelial disfunktsiya o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqlashdan iborat [8].

Material va usullar

Mazkur tadqiqot kesimiy (cross-sectional) dizaynda tashkil etildi hamda 25–55 yoshdagi jami 120 nafar ishtirokchini qamrab oldi. Tadqiqot ishtirokchilari arterial qon bosimi ko‘rsatkichlariga asoslangan holda ikki guruhga ajratildi. Birinchi guruhga erta bosqich gipertenziyaga ega bo‘lgan bemorlar ($n = 60$), ya‘ni sistolik qon bosimi 130–139 mmHg va/yoki diastolik qon bosimi 80–89 mmHg bo‘lgan shaxslar kiritildi. Ikkinchi guruhni esa normotenziv, ya‘ni arterial qon bosimi normal bo‘lgan sog‘lom shaxslar ($n = 60$) tashkil etdi. Tadqiqotga kiritish mezonlari sifatida yangi aniqlangan gipertenziya va antihipertenziv davolashni qabul qilmaganlik belgilandi. Shu bilan birga, tadqiqot natijalarining aniqligini ta‘minlash maqsadida bir qator chiqarish mezonlari qo‘llanildi. Xususan, qandli diabet, chekish odati, semizlik (tana massasi indeksi $>30 \text{ kg/m}^2$), shuningdek yurak-qon tomir yoki buyrak kasalliklariga ega bo‘lgan shaxslar tadqiqotdan chiqarib tashlandi.

Biokimyoviy tahlillar och qoringa olingan venoz qon namunalarida amalga oshirildi. Oksidlovchi stressni baholash maqsadida malondialdegid (MDA) darajasi lipid peroksidatsiya jarayonining markeri sifatida aniqlanib, superoksid dismutaza (SOD) faolligi antioksidant himoya tizimining ko‘rsatkichi sifatida baholandi. Bundan tashqari, azot oksidi (NO) darajasi endotelial funksiyaning muhim biomarkeri sifatida o‘lchandi.

Endotelial funksiyani baholash uchun oqimga bog‘liq kengayish (flow-mediated dilation, FMD) usuli qo‘llanildi. Ushbu usul braxial arteriya diametrining reaktiv

giperemiya sharoitida o'zgarishini ultratovush yordamida aniqlashga asoslangan bo'lib, natija foiz ko'rinishida ifodalanadi.

Olingan ma'lumotlar statistik jihatdan SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) dasturi yordamida qayta ishlanildi. Miqdoriy ko'rsatkichlar o'rtacha qiymat va standart og'ish ($\text{Mean} \pm \text{SD}$) ko'rinishida ifodalandi. Guruhlar o'rtasidagi farqlarni aniqlash uchun mustaqil tanlanmalar uchun Student t-testi qo'llanildi. Ushbu test ikki mustaqil guruh o'rtasida o'rtacha qiymatlar farqining statistik ahamiyatini baholash imkonini beradi. Ma'lumotlar normal taqsimlangan deb qabul qilindi.

O'zgaruvchilar o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash maqsadida Pearson korrelyatsiya koeffitsienti (r) hisoblandi. Ushbu koeffitsient -1 dan $+1$ gacha bo'lgan oraliqda qiymat qabul qilib, bog'liqlikning yo'nalishi va kuchini aks ettiradi:

$r > 0$ — ijobiy bog'liqlik

$r < 0$ — manfiy bog'liqlik

$|r| \geq 0.5$ — kuchli bog'liqlik

Statistik ahamiyatlilik darajasi sifatida $p < 0.05$ mezoni qabul qilindi. Oksidlovchi stress ko'rsatkichlari

Jadval 1

Ko'rsatkich	Gipertenziya	Nazorat	p
MDA (nmol/L)	4.8 ± 0.9	2.9 ± 0.7	<0.001
SOD (U/mL)	1.8 ± 0.4	2.6 ± 0.5	<0.01
NO ($\mu\text{mol/L}$)	18.5 ± 3.2	25.7 ± 4.1	<0.01

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, erta bosqich gipertenziyaga ega bo'lgan bemorlarda oksidlovchi stress ko'rsatkichlari sezilarli darajada o'zgargan. Xususan, MDA darajasi gipertenziya guruhida nazorat guruhiga nisbatan ishonchli darajada yuqori bo'ldi (4.8 ± 0.9 ga nisbatan 2.9 ± 0.7 ; $p < 0.001$). Aksincha, antioksidant ferment hisoblangan

SOD darajasi sezilarli darajada pasaygan (1.8 ± 0.4 ga nisbatan 2.6 ± 0.5 ; $p < 0.01$). Shuningdek, azot oksidi (NO) darajasi ham gipertenziya guruhida past bo‘lib, endotelial funksiyaning buzilganligini ko‘rsatdi (18.5 ± 3.2 ga nisbatan 25.7 ± 4.1 ; $p < 0.01$)

Jadval 2

Ko‘rsatkich	Gipertenziya	Nazorat	p
FMD (%)	5.2 ± 1.1	9.6 ± 1.8	<0.001

Endotelial funksiyani baholovchi FMD ko‘rsatkichi gipertenziya guruhida sezilarli darajada kamayganligi aniqlandi ($5.2 \pm 1.1\%$ ga nisbatan $9.6 \pm 1.8\%$; $p < 0.001$), bu esa tomirlarning vazodilatatsiya qobiliyati susayganligini bildiradi.

Korrelyatsiya tahlili

MDA va FMD: $r = -0.62$, $p < 0.001$

SOD va FMD: $r = +0.48$, $p < 0.01$

NO va FMD: $r = +0.55$, $p < 0.001$

Korrelyatsion tahlil natijalariga ko‘ra, MDA darajasi va FMD o‘rtasida kuchli manfiy bog‘liqlik aniqlangan ($r = -0.62$, $p < 0.001$), ya’ni oksidlovchi stress ortishi bilan endotelial funksiya yomonlashadi. Shu bilan birga, SOD va FMD o‘rtasida o‘rtacha ijobiy bog‘liqlik ($r = +0.48$, $p < 0.01$), NO va FMD o‘rtasida esa sezilarli ijobiy korrelyatsiya ($r = +0.55$, $p < 0.001$) kuzatildi. Bu natijalar antioksidant tizim va NO biofaolligi endotelial funksiyani saqlashda muhim rol o‘ynashini ko‘rsatadi.

Muhokama

Mazkur tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatadiki, erta bosqich gipertenziyada oksidlovchi stress darajasi oshgan va bu holat endotelial disfunktsiya bilan chambarchas bog‘liq [9]. MDA darajasining oshishi lipid peroksidatsiyaning kuchayganligini bildiradi, bu esa hujayra membranalari va tomir devorining shikastlanishiga olib keladi [10]. SOD darajasining pasayishi antioksidant himoya tizimining zaiflashganligini ko‘rsatadi [11]. Shu bilan birga, NO darajasining kamayishi endotelial hujayralar faoliyatining

buzilganligini bildiradi, bu o'zgarishlar vazodilatatsiyaning pasayishiga va tomir qarshiligining oshishiga olib keladi [12]. Kuchli manfiy korrelyatsiya (MDA va FMD o'rtasida) oksidlovchi stressning endotelial funksiyaga to'g'ridan-to'g'ri ta'sirini tasdiqlaydi [13]. Ushbu natijalar gipertenziya patogenezida ROS va NO o'rtasidagi muvozanat muhim rol o'ynashini ko'rsatadi [14].

Xulosa

Erta bosqich gipertenziyada oksidlovchi stressning oshishi va antioksidant tizimning susayishi endotelial disfunktsiyaga olib keladi. Azot oksidi biofaolligining kamayishi tomir funksiyasining buzilishida asosiy omillardan biridir.

Oksidlovchi stress markerlarini erta aniqlash va ularni nazorat qilish gipertenziya rivojlanishini sekinlashtirishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Adabiyotlar ro'yxati:

1. World Health Organization. **Hypertension**. – Geneva: WHO, 2023. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
2. Forouzanfar M.H., Liu P., Roth G.A., et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure. // *The Lancet*. – 2017. – Vol. 389(10064). – P. 37–55.
3. Flammer A.J., Anderson T., Celermajer D.S., et al. The assessment of endothelial function. // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126(6). – P. 753–767.
4. Vanhoutte P.M., Shimokawa H., Feletou M., Tang E.H. Endothelial dysfunction and vascular disease. // *Acta Physiologica*. – 2017. – Vol. 219(1). – P. 22–96.
5. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. // *Redox Biology*. – 2015. – Vol. 4. – P. 180–183.
6. Förstermann U., Sessa W.C. Nitric oxide synthases: regulation and function. // *European Heart Journal*. – 2012. – Vol. 33(7). – P. 829–837.
7. Madamanchi N.R., Runge M.S. Reactive oxygen species in atherosclerosis. // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 2007. – Vol. 27(12). – P. 247–257.
8. Ghiadoni L., Taddei S., Virdis A. Hypertension and endothelial dysfunction. // *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. – 2012. – Vol. 60(2). – P. 100–107.

9. Harrison D.G., Gongora M.C. Oxidative stress and hypertension. // *Medical Clinics of North America*. – 2009. – Vol. 93(3). – P. 621–635.
10. Ayala A., Muñoz M.F., Argüelles S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms. // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2014. – Vol. 2014. – Article ID 360438.
11. Landmesser U., Harrison D.G. Oxidative stress and vascular damage in hypertension. // *Coronary Artery Disease*. – 2001. – Vol. 12(6). – P. 455–461.
12. Taddei S., Viridis A., Ghiadoni L., Salvetti A. Endothelial dysfunction in hypertension. // *Journal of Nephrology*. – 2000. – Vol. 13(3). – P. 205–210.
13. Perticone F., Ceravolo R., Pujia A., et al. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients. // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104(2). – P. 191–196.
14. Cai H., Harrison D.G. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. // *Circulation Research*. – 2000. – Vol. 87(10). – P. 840–844.