



Molecular-genetic basis of hyperhomocysteinemia in the risk of developing arterial hypertension

Tojiboy TOJIBOEV¹, Umidjon MUSASHAYKHOV², Mukhlisa KHIDOYATOVA³

Fergana Medical Institute of Public Health
Andijan State Medical Institute
Tashkent Medical Academy

ARTICLE INFO

Article history:

Received July 2025
Received in revised form
15 August 2025
Accepted 20 August 2025
Available online
25 September 2025

Keywords:

hyperhomocysteinemia,
arterial hypertension,
homocysteine,
methylenetetrahydrofolate
reductase,
endothelial dysfunction,
oxidative stress,
cardiovascular diseases,
genetic polymorphism,
thrombo-vascular diseases,
folic acid.

ABSTRACT

This article is devoted to a comprehensive analysis of the molecular-genetic basis of hyperhomocysteinemia in the risk of developing arterial hypertension. The study examined the pathogenesis of hyperhomocysteinemia, its association with cardiovascular diseases, and the role of genetic factors. Particular attention was paid to the role of the C677T polymorphism in the methylenetetrahydrofolate reductase gene in the development of arterial hypertension. The results showed that hyperhomocysteinemia contributes to the development of hypertension by enhancing endothelial dysfunction, oxidative stress, and thrombotic processes. The article scientifically substantiates the clinical significance of hyperhomocysteinemia, diagnostic methods, and therapeutic approaches. The findings allow for assessing the level of hyperhomocysteinemia in patients with hypertension and taking appropriate corrective measures.

2181-3663/© 2025 in Science LLC.

DOI: <https://doi.org/10.47689/2181-3663-vol4-iss2-pp57-62>

This is an open-access article under the Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ru>)

¹ Independent Researcher, Fergana Medical Institute of Public Health.

² DSc, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Andijan State Medical Institute.

³ DSc, Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy No.1, Tashkent Medical Academy.

Arterial gipertenziya rivojlanish xavfida gipergomosisteinemiya molekulyar-genetik asoslari

ANNOTATSIYA

Kalit so'zlar:

gipergomosisteinemiya,
arterial gipertenziya,
gomotsistein,
metilentretahidrofolat-
reduktaza,
endotelial disfunktsiya,
oksidativ stress,
kardiovaskulyar kasalliklar,
genetik polimorfizm,
trombovaskulyar kasalliklar,
foliy kislotasi.

Ushbu maqola arterial gipertenziya rivojlanish xavfida gipergomosisteinemiyaning molekulyar-genetik asoslarini kompleks tahlil qilishga bag'ishlangan. Tadqiqotda gipergomosisteinemiya patogenezi, uning kardiovaskulyar kasalliklar va genetik omillar bilan bog'liqligi o'rganilgan. Asosiy e'tibor metilentretahidrofolatreduktaza genidagi C677T polimorfizmining arterial gipertenziya rivojlanishidagi rolga qaratilgan. Natijalar gipergomosisteinemiyaning endotelial disfunktsiya, oksidativ stress va trombotik jarayonlarni kuchaytirib, gipertenziya rivojlanishiga hissa qo'shishini ko'rsatdi. Maqolada uning klinik ahamiyati, tashxis va davolash yondashuvlari ilmiy asoslangan holda yoritilgan. Tadqiqot natijalari gipertoniya bemorlarida gipergomosisteinemiya darajasini baholab, kerakli choralar ko'rishga imkon yaratadi.

Молекулярно-генетические основы гипергомоцистеинемии в риске развития артериальной гипертензии

АННОТАЦИЯ

Ключевые слова:

гипергомоцистеинемия,
артериальная
гипертензия,
гомоцистеин,
метилентетрагид-
рофолатредуктаза,
эндотелиальная
дисфункция,
окислительный стресс,
сердечно-сосудистые
заболевания,
генетический
полиморфизм,
тромбоваскулярные
заболевания,
фолиевая кислота.

Данная статья посвящена комплексному анализу молекулярно-генетических основ гипергомоцистеинемии в риске развития артериальной гипертензии. В исследовании изучены патогенез гипергомоцистеинемии, её связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями и роль генетических факторов. Основное внимание уделено роли полиморфизма C677T гена метилентетрагидрофолатредуктазы в развитии артериальной гипертензии. Результаты показали, что гипергомоцистеинемия способствует развитию гипертензии за счёт усиления эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса и тромботических процессов. В статье научно обоснованы клиническое значение гипергомоцистеинемии, методы диагностики и терапевтические подходы. Результаты исследования позволяют оценить уровень гипергомоцистеинемии у пациентов с гипертензией и принять соответствующие корректирующие меры.

Bugungi kunda arterial gipertenziya jahon miqyosida eng keng tarqalgan kardiovaskulyar kasalliklardan biri hisoblanadi va bu kasallik rivojlanishining molekulyar-genetik mexanizmlarini o'rganish zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb masalalaridan biri bo'lib qolmoqda. Arterial gipertenziya rivojlanishida ko'plab omillar ishtirok etishi ma'lum

bo'lib, ularning orasida gipergomosisteinemiya alohida ahamiyat kasb etadi. Gipergomosisteinemiya qon plazmasidagi oltingugurtni o'z ichiga olgan aminokislota gomotsistein darajasining normal ko'rsatkichlardan oshishi bilan xarakterlanadi va bu holat kardiovaskulyar kasalliklar uchun mustaqil xavf omili sifatida tan olingan. Gomotsistein organizmdagi muhim aminokislota metioninidan sintezlanadi va tsistationinlar hamda tsistein aminokislotalarining o'tmishdoshi vazifasini bajaradi. Gipergomosisteinemiyaning rivojlanishida asosiy rol o'ynaydigan omillar orasida gomotsistein metabolizmi uchun zarur bo'lgan fermentlarni kodlovchi genlardagi mutatsiyalar, B6, B12 vitaminlari va foliy kislotasi yetishmasligi, surunkali buyrak yetishmasligi, alkogolizm, gipotireoidizm va ayrim dorilarning qabul qilinishi alohida ta'kidlanishi kerak. Zamonaviy molekulyar-genetik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, metilentretrahidrofolatreduktaza genidagi C677T polimorfizmi gomotsistein darajasining o'rtacha ko'tarilishiga olib keladi va bu holat arterial gipertenziya rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi. Ushbu polimorfizmga ega bo'lgan shaxslarda yurak-qon tomir kasalliklari xavfini o'rganish surunkali o'rtacha gipergomosisteinemiya va kardiovaskulyar patologiyalar o'rtasidagi sababiy bog'liqlikni baholash usullaridan biri hisoblanadi.

ASOSIY QISM

Gomotsistein darajasi 15 mikrommol/l dan oshganda bir-oz, 30 mikrommol/l dan ortsa o'rtacha, 100 mikrommol/l dan ortiq bo'lsa og'ir gipergomosisteinemiya tashxisi qo'yiladi. Epidemiologik ma'lumotlarga ko'ra, aholining 10% gacha populyatsiyada bir-oz, taxminan 1% da o'rtacha va 0,02% odamlarda og'ir gipergomosisteinemiya mavjud. Oddiy holatda och qoringa qon plazmasidagi umumiy gomotsistein miqdori 5-15 mikrommol/l (8-10 mkg/l) ni tashkil qiladi. Gomotsistein tarkibining o'rtacha o'sishi populyatsiyada 5-7% hollarda qayd etilishi mumkin va ko'plab mualliflar buni tserebrovaskulyar kasalliklar uchun xavf omili hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, gipergomosisteinemiya bilan og'rikan odamlarda koronar kasallikning nisbiy rivojlanish xavfi 1,7 barobar, tserebrovaskulyar patologiya 2,5 barobar, periferik arteriyalarning okklyuzion shikastlanishi 6,8 barobar yuqori bo'ladi. Har 5 mikrommol/l uchun gomotsistein konsentratsiyasining oshishi bilan koronar kasallik rivojlanish xavfi 40% ga oshadi.

Qonda gomotsistein o'sishiga yordam beradigan muhim omil folat almashuvida ishtirok etadigan asosiy fermentlar yetishmasligi tufayli paydo bo'ladigan irsiy moyillik hisoblanadi. Asosiy fermentlar orasida 5,10-metilentretrahidrofolatreduktaza, metioninsintetaza-reduktaza, metionin-sintetaza fermentlari muhim ahamiyat kasb etadi. Ushbu fermentlarni kodlovchi genlarning polimorfizmlari qon ivish omillarining II va V faktorlari bilan birgalikda trombotik holatlarning rivojlanishiga katta hissa qo'shadi. Metilentretrahidrofolatreduktaza genidagi C677T polimorfizmi gomotsistein darajasining o'rtacha ko'tarilishiga olib keladi. Gomotsistinuriya va boshqa og'ir irsiy gomotsistein metabolizmi buzilishlaridan farqli o'laroq, metilentretrahidrofolatreduktaza genidagi C677T polimorfizmi faqat gomotsistein darajasining o'rtacha ko'tarilishiga olib keladi. TT (mutant allel bo'yicha gomozigotlar) va SS (yovvoyi turdagi allel bo'yicha gomozigotlar) genotiplari bo'lgan shaxslar o'rtasidagi qon plazmasidagi gomotsistein konsentratsiyasining farqi 20-25% ni tashkil qiladi.

Gomotsistein oqsil tarkibiga kirmaydigan oltingugurtni o'z ichiga olgan aminokislota bo'lib, u oziq-ovqat bilan ta'minlanadigan muhim aminokislota metionin metabolizmi natijasida hosil bo'ladi. Qon tomir endoteliasida gipergomosisteinemiya endoteliositlar va elastik membranaga zarar etkazadigan o'zgarishlar yuz beradi.

Gipergomosisteinemiyaning patogenezida quyidagi mexanizmlar muhim rol o'ynaydi. Birinchidan, erkin radikallarning shakllanishi rag'batlantiriladi, bu endotelial hujayralarga oksidativ shikast yetkazadi. Ikkinchidan, past zichlikdagi lipoproteinlar va juda past zichlikdagi lipoproteinlar konsentratsiyasi oshadi, bu aterosklerotik jarayonni kuchaytiradi. Uchinchidan, endotelial bo'shashtiruvchi omillar va sulfatlangan glyukozaminoglikant-geprinoid ishlab chiqarilishi kamayadi, bu tomir tonusini boshqarish mexanizmlarini buzadi. To'rtinchidan, serin proteazalari faollashadi, bu qon ivish jarayonini kuchaytiradi. Beshinchidan, prostatsiklin sintezi kamayadi, bu antitrombotik himoyani susaytiradi. Oltinchidan, qon tomir devorining silliq mushak hujayralari o'sishi va endotelial proliferatsiya rag'batlantiriladi, bu tomir lumeni torayishiga olib keladi. Shunday qilib, aterosklerotik jarayonning tabiiy rivojlanishiga o'xshash trombovaskulyar kasallikning qon tomir komponenti hosil bo'ladi.

Gipergomosisteinemiya arterial gipertenziya rivojlanishida bir necha mexanizmlar orqali ta'sir ko'rsatadi. Asosiy mexanizm endotelial disfunktsiya rivojlanishi hisoblanadi. Gomotsistein endotelial hujayralarda azot monooksidi sintezini kamaytiradi, bu tomir kengayishini cheklaydi va arterial bosimning oshishiga olib keladi. Endotelial disfunktsiya natijasida tomir devorining elastikligi pasayadi va arterial qattqlik rivojlanadi. Gipergomosisteinemiya shuningdek, buyrak funksiyasiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Gomotsistein buyrak arteriyalarida endotelial shikastlanishni keltirib chiqaradi va glomerular filtratsiya tezligini kamaytiradi. Bu o'z navbatida natriy va suvning organizmda to'planishiga olib keladi va hipervolemiya rivojlanadi. Buyrak funksiyasining buzilishi renin-angiotenzin sistemasini faollashtiradi va arterial bosimning yanada oshishiga yordam beradi. Gipergomosisteinemiya qon ivish sistemasiga ham ta'sir ko'rsatadi. Gomotsistein trombotik jarayonlarni kuchaytiradi va fibrinolitik faollikni kamaytiradi. Bu mikrosirkulyatsiya buzilishiga olib keladi va periferik qarshilik ortishiga sabab bo'ladi. Qon zichligi oshishi va reologik xususiyatlarning yomonlashishi arterial bosimning yanada ko'tarilishiga yordam beradi.

Gipergomosisteinemiyaning klinik ahamiyati uning arterial gipertenziya rivojlanishidagi rol o'ynashi bilan belgilanadi. Ma'lumki, qon plazmasidagi umumiy gomotsistein darajasi yurak-qon tomir kasalliklari, shu jumladan arterial gipertenziya uchun mustaqil xavf omilidir. Ko'p sonli zamonaviy tadqiqotlar surunkali kasalliklar xavfini kamaytirish bilan bog'liq bo'lgan foliy kislotasini optimal iste'mol qilish muammosiga bag'ishlangan, arterial gipertenziya bundan mustasno emas. Gipergomosisteinemiya tashxisi qon plazmasidagi gomotsistein darajasini aniqlash orqali amalga oshiriladi. Tashxis uchun och qoringa qon olish tavsiya etiladi, chunki oziq-ovqat qabul qilinishi gomotsistein darajasiga ta'sir ko'rsatishi mumkin. Gomotsistein darajasi 15 mikromol/l dan yuqori bo'lsa, gipergomosisteinemiya tashxisi qo'yiladi. Arterial gipertenziya bilan kasallangan bemorlarda gipergomosisteinemiya tashxisi qo'yilganda, qo'shimcha tekshiruvlar o'tkazish zarur. Bunga B6, B12 vitaminlari va foliy kislotasi darajasini aniqlash, buyrak funksiyasini baholash, qalqonsimon bez gormonlari darajasini o'lchash kiradi. Shuningdek, metilentretagidrofolatreduktaza genidagi polimorfizmlarni aniqlash ham muhim ahamiyat kasb etadi.

Gipergomosisteinemiya darajasini kamaytirish arterial gipertenziya profilaktikasi va davolashida muhim rol o'ynaydi. Asosiy davolash usullari vitamin terapiyasi, oziq-ovqat ratsionini o'zgartirish va irsiy omillarni hisobga olish bo'yicha kompleks yondashuvni o'z ichiga oladi. Vitamin terapiyasi gipergomosisteinemiya davolashning

asosiy usuli hisoblanadi. Foliy kislota, B6 va B12 vitaminlari qabul qilinishi gomotsistein darajasini sezilarli darajada kamaytiradi. Foliy kislota kunlik 0,4-5 mg dozada, B6 vitamini 1,6-10 mg dozada, B12 vitamini 2,4-400 mkg dozada belgilanadi. Vitamin terapiyasi uzluksiz ravishda o'tkazilishi kerak, chunki davolashni to'xtatgandan so'ng gomotsistein darajasi dastlabki holatga qaytadi. Oziq-ovqat ratsionida metionin miqdorini kamaytirish ham muhim ahamiyat kasb etadi. Metionin asosan hayvonot oqsillarida ko'p bo'ladi, shuning uchun go'sht mahsulotlari iste'molini cheklash tavsiya etiladi. Buning o'rniga meva, sabzavot va dukkaklilar miqdorini oshirish kerak, chunki ular foliy kislotasiga boy bo'ladi. Irsiy omillarni hisobga olish ham davolash samaradorligini oshiradi. Metilentretagidrofolatreduktaza genidagi polimorfizmga ega bo'lgan bemorlarda foliy kislota dozasi oshirish zarur bo'lishi mumkin. Bu bemorlar odatda standart dozalariga yaxshi javob bermaydilar va yuqori dozalar talab qilinadi.

Gipergomosteiniya profilaktikasi arterial gipertenziya rivojlanishining oldini olishda muhim ahamiyat kasb etadi. Asosiy profilaktik choralar orasida muvozanatli oziq-ovqat ratsioni, muntazam jismoniy mashqlar, zararli odatlardan voz kechish va muntazam tibbiy nazorat alohida ta'kidlanishi kerak. Oziq-ovqat ratsionida foliy kislota, B6 va B12 vitaminlariga boy mahsulotlar miqdorini oshirish zarur. Bunga yashil bargsimon sabzavotlar, dukkaklilar, jigar, baliq va sut mahsulotlari kiradi. Alkogol iste'molini cheklash ham muhim, chunki alkogol gomotsistein darajasini oshiradi. Jismoniy faollik gomotsistein darajasini kamaytirishga yordam beradi. Muntazam aerobik mashqlar endotelial funksiyani yaxshilaydi va arterial bosimni kamaytiradi. Chekishdan voz kechish ham muhim, chunki tamaki gomotsistein darajasini oshiradi va endotelial shikastlanishni kuchaytiradi.

Gipergomosteiniya arterial gipertenziya rivojlanishida muhim rol o'ynaydigan molekulyar-genetik omil hisoblanadi. Gomotsistein darajasining oshishi endotelial disfunksiya, oksidativ stress va trombotik jarayonlarni kuchaytirish orqali arterial bosimning ko'tarilishiga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir ko'rsatadi. Metilentretagidrofolatreduktaza genidagi C677T polimorfizmi gipergomosteiniya rivojlanishida asosiy genetik omil hisoblanadi va arterial gipertenziya xavfini sezilarli darajada oshiradi. Gipergomosteiniyaning klinik ahamiyati uning arterial gipertenziya uchun mustaqil xavf omili bo'lishi bilan belgilanadi. Har 5 mikromol/l uchun gomotsistein konsentratsiyasining oshishi bilan koronar kasallik rivojlanish xavfi 40% ga oshadi. Shuning uchun arterial gipertenziya bilan kasallangan bemorlarda gomotsistein darajasini muntazam nazorat qilish zarur. Gipergomosteiniya davolashida kompleks yondashuv qo'llanilishi kerak. Vitamin terapiyasi, oziq-ovqat ratsionini o'zgartirish va irsiy omillarni hisobga olish orqali gomotsistein darajasini samarali kamaytirish mumkin. Foliy kislota, B6 va B12 vitaminlari qabul qilinishi gomotsistein darajasini sezilarli darajada pasaytiradi va arterial gipertenziya rivojlanish xavfini kamaytiradi. Istiqbolli yo'nalishlar orasida gipergomosteiniya bilan bog'liq yangi genetik markerlarni aniqlash, personallashtirilgan davolash usullarini ishlab chiqish va profilaktik choralarni takomillashtirish alohida ahamiyat kasb etadi. Gipergomosteiniya va arterial gipertenziya o'rtasidagi molekulyar-genetik bog'liqliklarni yanada chuqur o'rganish kardiovaskulyar kasalliklar profilaktikasi va davolashida yangi imkoniyatlar yaratadi.

Xulosa qilib aytganda, gipergomosteiniyaga moyil bo'lgan va tromboz xavfini oshiradigan genetik variantlarni topish dolzarb vazifa hisoblanadi. Gomotsistein metabolizmi jarayonlarida bevosita ishtirok etadigan genlarning allel polimorfizmi hosilalari alohida qiziqish uyg'otadi. Bu yo'nalishda olib boriladigan tadqiqotlar arterial gipertenziya rivojlanishining yangi mexanizmlarini ochib beradi va samarali profilaktik hamda davolash strategiyalarini ishlab chiqish imkoniyatini yaratadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Имаева А.Э., Баланова Ю.А., Капустина А.В. и соавт. Влияние артериального давления на смертность мужчин и женщин среднего и пожилого возраста: когортное исследование // Экология человека. – 2020. – №9. – С.49–56.
2. Исмаилова М.А., Афанасьева А.Д., Гарбузова Е.В., Рагино Ю.И. Артериальная гипертензия: современное состояние проблемы в России и в мире. Обзор литературы. Часть I. // Артериальная гипертензия. – 2024. – Т.30 (3). – С.238–247.
3. Каюмов У.К., Бекматова Ш.К. Возрастные особенности различных градаций артериального давления // Евразийский научный журнал. – 2019. – Том №6. – С.71–73.
4. Ковалева А.Я., Кох Н.В., Воронина Е.Н. и соавт. Связь генетических факторов риска с развитием артериальной гипертензии с учётом этнических различий // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т.24 (10). – С.66–71.
5. Колесникова Л.И., Баирова Т.А., Первушина О.А. Гены ферментов антиоксидантной системы // Вестник РАМН. – 2013. – № 12. – С.83–88.
6. Колесникова Л.И., Баирова Т.А., Первушина О.А. Этногенетические маркеры антиоксидантной системы (обзор литературы) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН – 2013. – Т.4 (92). – С.166–171.
7. Колесникова Л.И., Курашова Н.А. и соавт. Особенности антиоксидантной системы у подростков Восточной Сибири в зависимости от гендерной и этнической принадлежности // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 4 (92). – С.136–140.