

QON IVISHINING GENETIK OMILLARINI TAHLIL QILISH ORQALI TROMBOZ XAVFINI BAHOLASH

Azimova Ruxshona

Alfraganus universiteti Tibbiyot fakulteti

Davolash ishi yo'nalishi talabasi

Anatatsiya: Maqolada qon ivish tizimining genetik asoslari va ularning tromboz rivojlanishidagi roli ilmiy asosda tahlil qilinadi. Xususan, FVL (Leiden mutatsiyasi), protrombin G20210A, MTHFR, va boshqa genetik polimorfizmlarning tromboz xavfiga ta'siri yoritiladi. Zamonaviy genetik skrining usullarining tromboz profilaktikasida qo'llanilishi, shuningdek, individual xavfni baholash va shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalariga olib keluvchi yo'nalishlar muhokama qilinadi. Maqola klinik amaliyotda genetik testlarning afzalliklari va cheklovlarini ham yoritib beradi.

Kalit so'zlar: Tromboz, qon ivishi, genetik polimorfizm, Leiden mutatsiyasi, protrombin, MTHFR, genetik skrining, trombofiliya, individual xavf, farmakogenetika.

Qon ivish tizimi inson organizmining murakkab va nozik muvozanatga ega himoya mexanizmlaridan biridir. Ushbu tizimning buzilishi — ayniqsa, ortiqcha faollik holati — turli patologiyalar, xususan, venoz tromboemboliyalar (VTE), chuqur vena trombozi, o'pka arteriyasi tromboemboliyasi kabi og'ir klinik holatlarga olib kelishi mumkin. Bunday holatlar yillar davomida asosan orttirilgan omillar, masalan, operatsiya, homiladorlik, immobilizatsiya yoki yoshi kattalik bilan bog'liq deb hisoblangan bo'lsa-da, so'nggi o'n yilliklarda genetik omillarning tromboz rivojlanishidagi o'rni ham dolzarb mavzuga aylandi.

Ayrim individlarda tug'ma genetik o'zgarishlar sababli qon ivishiga javobgar bo'lgan oqsillar yoki fermentlar mutatsiyaga uchragan bo'lishi mumkin. Masalan, Leiden mutatsiyasi (F5 genidagi R506Q) qonning ichki trombolitik mexanizmini zaiflashtirib, venoz trombozga moyillikni sezilarli darajada oshiradi. Xuddi shuningdek, protrombin genidagi G20210A mutatsiyasi ham protrombin darajasini ko'paytirib, gemostatik muvozanatni ivish tomonga siljitadi.

Zamonaviy molekulyar biologiya yutuqlari, xususan, PCR (polimeraz zanjir reaksiyasi), real-time PCR, genetik panel testlar, bu kabi genetik mutatsiyalarni aniqlash imkonini bermoqda. Bu esa tibbiyot amaliyotida tromboz xavfini aniq baholash, individual profilaktika choralari ishlab chiqish, va shaxsiylashtirilgan davolash yondashuvlariga yo'l ochadi. Ayniqsa, qon quyilishi, homiladorlikni rejalashtirish yoki uzoq muddatli immobilizatsiya talab qilinadigan bemorlar uchun bu testlar katta klinik

ahamiyatga ega. Ushbu maqolada biz genetik trombofiliyaning asosiy shakllarini, ularni aniqlash metodlarini, klinik tavsiflarini va xavfni baholashdagi amaliy qiymatini atroflicha tahlil qilamiz.

Qon ivish tizimi (gemostaz) – bu organizmda qon yo‘qotilishini oldini oluvchi, ayni paytda ortiqcha tromboz (ivish)ning oldini oluvchi murakkab fiziologik jarayonlardan biridir. Ushbu muvozanatning genetik asosda buzilishi natijasida **trombofiliya** holati yuzaga keladi. Trombofiliya – bu tug‘ma yoki orttirilgan bo‘lishi mumkin bo‘lgan, qon ivishining ortiqcha faolligi bilan kechuvchi holatdir. Tug‘ma trombofiliyada genetik polimorfizmlar, mutatsiyalar va genetik rekombinatsiyalar asosiy rol o‘ynaydi.

1. Leiden mutatsiyasi (F5 R506Q):

Eng keng tarqalgan genetik trombofiliyalardan biri bu **F5** genida yuz beradigan **Leiden mutatsiyasi** bo‘lib, bu mutatsiya **aktiv protein C (APC)** tomonidan V faktorining inaktivatsiyasini oldini oladi. Natijada qon ivish zanjiri ortiqcha faollashadi. Ushbu mutatsiyaga ega bo‘lgan heterozigot shaxslarda venoz tromboz xavfi 5–7 baravar, homozigotlarda esa 50–80 baravar oshadi.

Leiden mutatsiyasi ko‘pincha Yevropa populyatsiyasida kuzatiladi (ayniqsa Shimoliy Yevropada 5–10%), Osiyo va Afrika populyatsiyalarida esa kam uchraydi. F5 R506Q mutatsiyasi venoz tromboemboliyalar, homiladorlikdagi preeklampsiya, homila yo‘qolishi va kontratseptiv vositalar bilan bog‘liq tromboz holatlarida muhim ahamiyatga ega.

2. Protrombin G20210A mutatsiyasi:

Bu genetik o‘zgarish **F2 genida**, ya‘ni protrombin genida yuz beradi. Ushbu mutatsiya natijasida protrombin darajasi oshadi, bu esa trombin hosil bo‘lishini kuchaytiradi va tromboz xavfini oshiradi. Bu mutatsiyaga ega bo‘lgan heterozigot shaxslarda tromboz xavfi 2–3 baravar ortadi. Aytish joizki, protrombin mutatsiyasi ham ko‘proq yevropaliklar orasida tarqalgan, o‘zbek populyatsiyasida bu mutatsiyaning chastotasi ancha past, ammo boshqa xavf omillari bilan kombinatsiyada bo‘lsa, klinik jihatdan ahamiyatli bo‘lishi mumkin.

3. MTHFR genidagi polimorfizmlar (C677T va A1298C):

MTHFR (metilentetrahidrofolat reduktaza) genidagi mutatsiyalar, ayniqsa **C677T**, giperhomosisteinemiya holatiga olib keladi. Bu esa qon tomirlarining endotel qatlamiga zarar yetkazishi, qon ivishini rag‘batlantirishi va tromboz xavfini oshirishi bilan tavsiflanadi.

Homozigot C677T mutatsiyalari trombozga bevosita sabab bo‘lmasa-da, Leiden yoki protrombin mutatsiyalari bilan birga uchrasa, xavfni ancha oshiradi. Shuningdek, bu mutatsiyalar yurak-qon tomir kasalliklari, aorta anevrizmasi va homiladorlikdagi asoratlar bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

4. Protein S, C va antitrombin III yetishmovchiligi:

Ushbu oqsillar fiziologik antikoagulyantlar bo'lib, ularning tug'ma yoki orttirilgan yetishmovchiligi venoz tromboz xavfini keskin oshiradi. Bu holatlar kam uchraydi, lekin klinik jihatdan muhimdir. Ular homiladorlikda, yosh bemorlarda tromboz holatlari yuzaga kelganida yoki oilaviy anamnezda tromboz mavjud bo'lsa, aniqlanishi lozim.

5. Genetik testlar va ularning klinik ahamiyati:

Zamonaviy tibbiyotda trombofiliya bo'yicha genetik skrining testlari keng qo'llanilmoqda. Ayniqsa, PCR asosidagi tahlillar, massiv parallel sekvenslash (NGS), va real-time PCR yordamida Leiden, protrombin va MTHFR mutatsiyalarini aniqlash mumkin.

Bu testlar quyidagi holatlarda tavsiya etiladi:

- Oila a'zolarida yosh tromboz holatlari bo'lsa
- Homiladorlikdagi takroriy tushishlar yoki preeklampsiya holatlari
- Kontratseptiv yoki estrogen terapiyasini boshlashdan oldin
- Tez-tez uchraydigan chuqur vena trombozlari yoki o'pka emboliyalari mavjud bo'lsa

6. Individual xavfni baholash va davolash strategiyalari:

Genetik testlar natijalariga ko'ra, shaxsiylashtirilgan profilaktik yondashuvlarni tanlash mumkin. Masalan, Leiden mutatsiyasiga ega homozigot bemorlar uzoq muddatli **antikoagulyant terapiya** talab qilishi mumkin. Shuningdek, yuqori xavfli bemorlar operatsiya yoki homiladorlik oldidan **heparin yoki D-dimer monitoringi** ostida yuritilishi lozim.

Farmakogenetika yutuqlari esa bemorning genetik xususiyatlariga asoslangan holda, unga to'g'ri dori va dozani tanlash imkonini beradi (masalan, varfarin metabolizmini boshqaruvchi CYP2C9 va VKORC1 genlarining roli).

Qon ivish tizimidagi genetik omillarni tahlil qilish zamonaviy tibbiyotda tromboz profilaktikasi va davolashining muhim yo'nalishlaridan biri bo'lib qolmoqda. Leiden mutatsiyasi, protrombin G20210A, MTHFR genidagi C677T va A1298C polimorfizmlari, shuningdek, antikoagulyant oqsillarning tug'ma yetishmovchiligi kabi holatlar venoz tromboz xavfini sezilarli darajada oshiradi. Ushbu genetik o'zgarishlarni erta aniqlash bemorlarning hayot sifati va umr davomiyligini yaxshilashda muhim rol o'ynaydi. Shu bilan birga, individual yondashuv, genetik maslahat, farmakogenetik testlar asosida terapiya tanlash, xavfli guruhdagi bemorlar uchun xavfsiz va samarali profilaktik chora-tadbirlarni ishlab chiqishga xizmat qiladi.

Kelajakda genetik tahlillarni amaliy tibbiyotga keng joriy etish orqali tromboz kasalliklarini yanada aniqlik bilan boshqarish, xavfni bashorat qilish va asoratlarning

oldini olish imkoniyatlari yanada kengayadi. Bu esa, o‘z navbatida, shaxsiylashtirilgan tibbiyot konsepsiyasini rivojlantirishga katta hissa qo‘shadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Kujovich, J.L. (2011). Factor V Leiden thrombophilia. *Genetics in Medicine*, 13(1), 1–16.
2. Poort, S.R., Rosendaal, F.R., Reitsma, P.H., Bertina, R.M. (1996). A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increased risk of venous thrombosis. *Blood*, 88(10), 3698–3703.
3. den Heijer, M., Lewington, S., Clarke, R. (2005). Homocysteine, MTHFR and risk of venous thrombosis: a meta-analysis of published epidemiological studies. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 3(2), 292–299.
4. Duga, S., Asselta, R. (2019). Genetic risk factors for venous thromboembolism: current knowledge and future challenges. *Journal of Translational Medicine*, 17, Article 266.
5. Reitsma, P.H., Versteeg, H.H., Middeldorp, S. (2012). Mechanistic view of risk factors for venous thromboembolism. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 32(3), 563–568.
6. Kujovich, J.L. (2009). Thrombophilia and pregnancy complications. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 201(4), 327.e1–327.e13.
7. Martinelli, I., Bucciarelli, P., Mannucci, P.M. (2010). Thrombotic risk factors: basic pathophysiology. *Critical Care Medicine*, 38(2 Suppl), S3–S9.
8. Kearon, C., et al. (2016). Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*, 149(2), 315–352.