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

10 (96) 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. АМОНОВ
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. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
И.Ю. МАМАТОВА
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 (Азарбайджан)
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)

**10 (96)**

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

**2026**
*Октябрь*

***Received: 20.09.2026, Accepted: 06.10.2026, Published: 10.10.2026***

**UQK 616.36-002:575.174:612.015.3.**

# O'T TOSH KASALLIGIDA NOMZOD GENLAR POLIMORFIZMLARI BILAN LIPID ALMASHINUVI KO'RSATKICHLARI O'RTASIDAGI O'ZARO BOG'LIQLIK

*Ismailov Uktam Safaevich Email: IsmailovU@mail.ru*
*Allazarov Umid Abdullaevich Email: AllazarovU@mail.ru*
*Madatov Kurbonboy Aminboevich Email: MadatovK@mail.ru*

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Rezyume***

***O't-tosh kasalligi bo'lgan bemorlarda APOE Leu28Pro va TNF-α C308A gen polimorfizmlarining lipid almashinuvi ko'rsatkichlari bilan bog'liqligini baholash.***

***195 nafar ishtirokchi, jumladan o't-tosh kasalligi bo'lgan 100 nafar bemor va 95 nafar nazorat guruhi vakili tekshirildi. Lipid profili va genetik variantlar o'rganildi; guruhlararo taqqoslash, korrelyatsiya va ko'p omilli logistik regressiya tahlillari keltirildi.***

***Bemorlar guruhida APOE Leu/Pro va TNF-α C/A genotiplari umumiy xolesterin, triglitseridlar, past zichlikdagi lipoproteinlar hamda aterogenlik indeksining yuqoriroq, yuqori zichlikdagi lipoproteinlarning esa pastroq ko'rsatkichlari bilan bog'liq bo'ldi. Ko'p omilli modelda APOE Pro alleli uchun OR=2,66 (95% IO: 1,29–5,47), TNF-α A alleli uchun OR=3,25 (95% IO: 1,52–6,95) qayd etilgan.***

***O'rganilgan genetik variantlar dislipidemiya ko'rsatkichlari bilan assotsiatsiyalangan; natijalarni tasdiqlash uchun mustaqil tekshiruvlar zarur.***

***Kalit so'zlar: o't-tosh kasalligi, APOE, TNF-α, gen polimorfizmi, lipid almashinuvi, dislipidemiya, logistik regressiya.***

# ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

*Исмаилов Уктам Сафаевич, Аллазаров Умид Абдуллаевич, Мадатов Курбонбой Аминбоевич*

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Резюме***

***Оценить связь полиморфизмов APOE Leu28Pro и TNF-α C308A с показателями липидного обмена у пациентов с желчнокаменной болезнью.***

***Обследованы 195 человек, включая 100 пациентов с желчнокаменной болезнью и 95 лиц контрольной группы. Изучены показатели липидного профиля и генетические варианты; представлены межгрупповые сравнения, корреляционный и многофакторный логистический анализ.***

***Генотипы APOE Leu/Pro и TNF-α C/A у пациентов ассоциировались с более высокими значениями общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и индекса атерогенности, а также с более низкими значениями липопротеинов высокой плотности.***

***В многофакторной модели для аллеля APOE Pro приведено OR=2,66 (95% ДИ: 1,29–5,47), для аллеля TNF-α A — OR=3,25 (95% ДИ: 1,52–6,95). Изученные генетические варианты ассоциированы с показателями дислипидемии; результаты требуют независимого подтверждения.***

***Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, APOE, TNF-α, полиморфизм генов, липидный обмен, дислипидемия, логистическая регрессия.***

# ASSOCIATION BETWEEN CANDIDATE GENE POLYMORPHISMS AND LIPID METABOLISM PARAMETERS IN GALLSTONE DISEASE

*Ismailov Uktam Safayevich, Allazarov Umid Abdullayevich, Madatov Kurbonboy Aminboyevich*

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ ***Resume***

***To assess the associations of APOE Leu28Pro and TNF-α C308A polymorphisms with lipid metabolism parameters in patients with gallstone disease.***

***The study included 195 participants: 100 patients with gallstone disease and 95 controls. Lipid profiles and genetic variants were assessed; between-group comparisons, correlation analyses, and multivariable logistic regression were reported.***

***In patients, the APOE Leu/Pro and TNF-α C/A genotypes were associated with higher total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein levels, and atherogenic index, as well as lower high-density lipoprotein levels. The reported multivariable odds ratios were 2.66 (95% CI: 1.29–5.47) for the APOE Pro allele and 3.25 (95% CI: 1.52–6.95) for the TNF-α A allele.***

***The investigated genetic variants were associated with dyslipidemia-related measures; independent validation is warranted.***

***Keywords: gallstone disease, APOE, TNF-α, gene polymorphism, lipid metabolism, dyslipidemia, logistic regression.***

## Dolzarbligi

O‘t tosh kasalligi (O’TK) gepatobiliar tizimning keng tarqalgan multifaktorli kasalliklaridan biri bo’lib, uning rivojlanishida irsiy moyillik, lipid almashinuvining buzilishi, metabolik sindrom, semizlik, insulinrezistentlik hamda o’t suyuqligining fizik-kimyoviy xususiyatlari muhim ahamiyat kasb etadi. Zamonaviy ilmiy qarashlarga ko’ra, xolesterinli toshlarning shakllanishi jigarda xolesterin sintezi va sekretsiyasining kuchayishi, o’t kislotalari hamda fosfolipidlar nisbatining o’zgarishi, o’t suyuqligining xolesterin bilan o’ta to’yinishi va xolesterin kristallarining hosil bo’lishi bilan bog’liq. Mazkur jarayonlarning molekulyar mexanizmlarida xolesterin transporti, lipoproteinlar metabolizmi va yallig’lanish reaktsiyalarini boshqaruvchi genlar alohida o’rin tutadi. Shu sababli O’TK patogenezini o’rganishda nomzod genlar polimorfizmlari bilan qon zardobidagi lipid ko’rsatkichlari o’rtasidagi o’zaro bog’liqlikni aniqlash dolzarb ilmiy yo’nalish hisoblanadi [1, 2, 4, 8].

So’nggi yillarda o’t tosh kasalligining genetik asoslarini o’rganish bo’yicha o’tkazilgan tadqiqotlar xolesterin almashinuvida ishtirok etuvchi bir qator genlarning funktsional variantlari kasallik rivojlanish xavfi bilan bog’liqligini ko’rsatmoqda. Jumladan, ABCG5, ABCG8, ABCB4, CYP7A1, APOB va APOE genlari jigar hujayralarida xolesterin transporti, o’t kislotalari sintezi, fosfolipidlar sekretsiyasi hamda lipoproteinlar almashinuvini boshqarishda ishtirok etadi. Ushbu genlarning ayrim polimorf variantlari o’t tarkibidagi xolesterin miqdoriga va litogenlik darajasiga tasir ko’rsatishi mumkin. Biroq genetik variantlarning tasiri populyatsiya, etnik mansublik, jins, yosh va metabolik omillarga qarab farqlanadi [1, 3, 5-7].

O’t tosh kasalligida lipid almashinuvi buzilishlarining ahamiyati Rossiya olimlari tomonidan ham keng o’rganilgan. I.N. Grigoreva, S.K. Malyutina va M.I. Voevoda tomonidan o’tkazilgan adabiyotlar tahlilida O’TK bilan giperlipidemiya, ateroskleroz va yurak-qon tomir kasalliklari o’rtasidagi patogenetik aloqalar muhokama qilingan. Mualliflar turli epidemiologik tadqiqotlarda lipid profili bilan O’TK o’rtasidagi munosabat bir xil emasligini takidlaganlar: ayrim kuzatuvlarda giperxolesterinemiya va dislipidemiyaning yuqori chastotasi aniqlangan bo’lsa, boshqa tadqiqotlarda qon zardobidagi lipid ko’rsatkichlari bo’yicha sezilarli farq kuzatilmagan. Bu holat o’t tosh kasalligining rivojlanishida faqat umumiy xolesterin miqdori emas, balki lipidlarning jigarga tashilishi, o’tga sekretsiyasi va genetik boshqarilish mexanizmlari ham muhim ekanligini ko’rsatadi [4, 10].

Shunday qilib, Rossiya va xorijiy olimlar tomonidan olib borilgan tadqiqotlar o’t tosh kasalligi rivojlanishida lipid almashinuvi buzilishlari va genetik moyillik o’rtasida murakkab o’zaro bog’liqlik mavjudligini ko’rsatadi. Ayniqsa, APOE genining lipoproteinlar transportidagi roli va TNF-α genining yallig’lanish jarayonlarini boshqarishdagi ishtiroki ularni istiqbolli nomzod genlar sifatida o’rganishga

asos bo'ladi. Biroq APOE polimorfizmlarining O'TK bilan assotsiatsiyasi turli populyatsiyalarda bir xil emas, TNF-α polimorfizmlarining lipid profiliga bevosita tasiri esa etarlicha aniqlanmagan. Shu sababli mazkur genlarning polimorf variantlari bilan lipid almashinuvi ko'rsatkichlari o'rtasidagi munosabatni muayyan populyatsiyada kompleks baholash, bir omilli va ko'p omilli statistik tahlillar o'tkazish hamda mustaqil prognostik omillarni aniqlash muhim ilmiy ahamiyatga ega [5, 6, 9, 11, 12].

**Tadqiqot maqsadi:** o'zbek populyatsiyasida o't tosh kasalligida nomzod genlar polimorfizmlari bilan lipid almashinuvi ko'rsatkichlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni aniqlash.

## Material va usullar

Tadqiqotga jami 195 nafar shaxs jalb qilindi. Tekshiriluvchilar maqsadga muvofiq ravishda ikki guruhga ajratildi: Asosiy guruh – o't tosh kasalligi bilan kasallangan 100 nafar bemordan tashkil topdi. Asosiy guruhga kiritilgan bemorlarda o't pufagida tosh mavjudligi klinik malumotlar, shikoyatlar, kasallik anamnezi hamda ultratovush tekshiruvi natijalari asosida tasdiqlandi. Ushbu bemorlarda kasallikning klinik kechishi, lipid almashinuvi holati va genetik xususiyatlari o'rganildi. Molekulyar-genetik tadqiqotlar asosida o't pufagi tosh kasalligi rivojlanishida ishtirok etishi mumkin bo'lgan nomzod genlar polimorfizmlari, jumladan APOE geni (lipid almashinuvi), TNF-α geni (yallig'lanish jarayonlari) va boshqa genetik variantlarning ahamiyati baholandi. Nazorat guruhi – o't pufagi tosh kasalligi va boshqa kasalliklari bo'lmagan 95 nafar shartli sog'lom shaxslardan tashkil etildi. Bu guruh shaxslariga ham molekulyar genetik tekshirishlar o'tkazildi.

Tadqiqot guruhlaridagi shaxslarning yosh tarkibi JSST yosh klassifikatsiyasi asosida o'rganildi. Asosiy guruhda 18–44 yoshli bemorlar 29 nafarni (29,0%), 45–59 yoshli bemorlar 64 nafarni (64,0%), 60–74 yoshli bemorlar esa 7 nafarni (7,0%) tashkil qildi.Nazorat guruhida mazkur yosh toifalari mos ravishda 24 nafar (25,3%), 68 nafar (71,6%) va 3 nafar (3,1%) shaxsdan iborat bo'ldi. Olingan natijalar statistik tahlil qilinganda, asosiy va nazorat guruhlari o'rtasida yosh guruhlari bo'yicha taqsimlanishda ishonchli farq aniqlanmadi (**p>0,05**). Bu holat tadqiqot guruhlarining yosh tarkibi jihatidan taqqoslanadigan ekanligini ko'rsatadi. Asosiy va nazorat guruhlarida tekshiriluvchilarning jins bo'yicha taqsimlanishi Pirsonning $\chi^2$ mezoni yordamida tahlil qilindi. Olingan natijalarga ko'ra, asosiy guruhda erkaklar 21 nafarni (21,0%), ayollar 79 nafarni (79,0%) tashkil etgan bo'lsa, nazorat guruhida erkaklar 18 nafar (18,9%), ayollar 77 nafar (81,1%) ni tashkil qildi. Statistik tahlil natijasida $\chi^2$=0,14; p=0,71 qiymatlari olindi. Olingan p>0,05 qiymati asosiy va nazorat guruhlari o'rtasida jins bo'yicha taqsimlanishda statistik ahamiyatli farq mavjud emasligini ko'rsatdi. Statistik tahlil Statistica 10.0/13.0 dasturida amalga oshirildi.

Mazkur bo'limda APOE va TNF-α genlari polimorfizmlarining lipid almashinuviga tasiri alohida tahlil qilinib, genetik variantlarning aterogen dislipidemiya rivojlanishidagi ehtimoliy ahamiyati baholandi. APOE geni Leu28Pro polimorfizmi genotiplariga qarab asosiy guruh bemorlarida lipid almashinuvi ko'rsatkichlarining taqsimlanishi keltirilgan. Tahlildan maqsad ushbu genetik variantlarning qon lipid profiliga tasirini baholash hamda genotiplar o'rtasidagi ehtimoliy farqlarni aniqlashdan iborat bo'ldi.

Lipid almashinuvi ko'rsatkichlari Leu/Leu va Leu/Pro genotiplariga ega bemorlar o'rtasida taqqoslandi. Pro/Pro genotipi asosiy guruhda aniqlanmaganligi sababli statistik tahlilga kiritilmadi. Guruhlar o'rtasidagi farqlarni baholashda mustaqil tanlamalar uchun Styudentning t-mezoni qo'llanildi. Statistik ahamiyatlilik mezoni sifatida p<0,05 qabul qilindi. Tahlil natijalariga ko'ra, Leu/Pro genotipiga ega bemorlarda umumiy xolesterin miqdori 6,67±0,88 mmol/l bo'lib, Leu/Leu genotipiga ega bemorlardagi 5,89±0,91 mmol/l ko'rsatkichdan ishonchli darajada yuqori ekanligi aniqlandi (t=3,34; p=0,001). Bu Pro alleli tashuvchilarida xolesterin almashinuvi yanada ko'proq buzilishini ko'rsatadi. Triglitseridlar darajasi ham Leu/Pro genotipida 2,61±0,64 mmol/l, Leu/Leu genotipida esa 2,01±0,59 mmol/l ni tashkil qildi. Guruhlar o'rtasidagi farq yuqori statistik ahamiyatga ega bo'lib, Styudent mezoni bo'yicha t=3,77, p<0,001 ni tashkil etdi. Ushbu natija Pro alleli triglitseridlar miqdorining oshishi bilan bog'liqligini ko'rsatadi. ZPLP (LDL) kontsentratsiyasi ham Leu/Pro genotipida 4,29±0,71 mmol/l, Leu/Leu genotipida esa 3,72±0,74 mmol/l bo'lib, farq statistik jihatdan ishonchli ekanligi aniqlandi (t=3,05; p=0,003). Bu esa Pro alleli aterogen lipoproteidlarning ko'payishi bilan bog'liq ekanligini ko'rsatadi.

YuPLP (HDL) darajasi aksincha, Leu/Pro genotipida 1,01±0,19 mmol/l, Leu/Leu genotipida esa 1,18±0,24 mmol/l bo'lib, himoyalovchi lipoproteidlar darajasining pasayishi statistik jihatdan ahamiyatli ekanligi tasdiqlandi (t=2,84; p=0,005).

Aterogenlik indeksi bo’yicha eng katta farq qayd etildi. Leu/Pro genotipiga ega bemorlarda mazkur ko’rsatkich 5,18±0,95, Leu/Leu genotipida esa 4,02±0,83 ni tashkil qildi. Bu farq yuqori darajada ishonchli bo’lib (t=5,08; p<0,001), Pro alleli aterogen lipid profilining shakllanishiga sezilarli hissa qo’shishini ko’rsatadi.

Umuman olganda, olingan natijalar APOE geni Leu28Pro polimorfizmi lipid almashinuvi buzilishlari bilan bog’liqligini ko’rsatdi. Ayniqsa, Pro alleli va Leu/Pro genotipi umumiy xolesterin, triglitseridlar va ZPLP kontsentratsiyasining oshishi, YuPLP miqdorining kamayishi hamda aterogenlik indeksi ortishi bilan tavsiflandi. Bu esa ushbu genetik variantning lipid metabolizmi buzilishi orqali o’t tosh kasalligi rivojlanishi va uning kechish og’irligiga hissa qo’shishi mumkinligini ko’rsatadi.

TNF-α geni C308A polimorfizmi genotiplariga qarab asosiy guruh bemorlarida lipid almashinuvi ko’rsatkichlarining taqsimlanishi keltirilgan. Mazkur tahlilning maqsadi TNF-α genining turli genotiplari lipid profili ko’rsatkichlariga qanday tasir ko’rsatishini baholash hamda yallig’lanish bilan bog’liq genetik omillarning dislipidemiya rivojlanishidagi ahamiyatini aniqlashdan iborat bo’ldi.

Lipid almashinuvi ko’rsatkichlari C/C va C/A genotiplariga ega bemorlar o’rtasida taqqoslandi. A/A genotipi asosiy guruhda aniqlanmaganligi sababli statistik tahlilga kiritilmadi.

TNF-α geni C308A polimorfizmining C/A genotipiga ega bemorlarda lipid almashinuvining aterogen o’zgarishlari C/C genotipiga nisbatan ancha yaqqol ifodalangan. Xususan, umumiy xolesterin miqdori C/A genotipida 6,43±0,93 mmol/l, C/C genotipida esa 5,81±0,84 mmol/l ni tashkil qildi. Guruhlar o’rtasidagi farq statistik jihatdan ishonchli bo’lib, t=3,45; p=0,001 ni tashkil etdi.

Triglitseridlar kontsentratsiyasi ham C/A genotipida sezilarli yuqori bo’lib (2,52±0,66 mmol/l), C/C genotipida 1,95±0,55 mmol/l ni tashkil qildi. Ushbu farq yuqori statistik ahamiyatga ega bo’lib (t=4,41; p<0,001), A alleli triglitseridlar almashinuvining buzilishi bilan bog’liqligini ko’rsatadi.

Zichligi past lipoproteidlar (ZPLP) darajasi C/A genotipida 4,12±0,76 mmol/l, C/C genotipida esa 3,61±0,71 mmol/l bo’lib, farq ishonchli ekanligi aniqlandi (t=3,29; p=0,001). Bu natija A alleli tashuvchilarida aterogen lipoproteidlar miqdori yuqoriroq bo’lishini ko’rsatadi.

Aksincha, antiaterogen xususiyatga ega bo’lgan yuqori zichlikdagi lipoproteidlar (YuPLP) C/A genotipida 1,02±0,21 mmol/l, C/C genotipida esa 1,21±0,23 mmol/l ni tashkil qildi. Bu farq ham statistik jihatdan ishonchli bo’lib (t=3,89; p<0,001), A alleli himoyalovchi lipoproteidlar darajasining pasayishi bilan bog’liq ekanligini ko’rsatdi.

Eng katta farq aterogenlik indeksi bo’yicha qayd etildi. C/A genotipiga ega bemorlarda ushbu ko’rsatkich 5,07±0,91, C/C genotipida esa 3,91±0,78 ni tashkil qildi. Bu farq yuqori statistik ishonchlilikka ega bo’lib (t=6,18; p<0,001), TNF-α genining A alleli aterogen lipid profili shakllanishi bilan yaqin bog’liqligini ko’rsatadi.

Shunday qilib, olingan natijalar TNF-α C308A polimorfizmi lipid almashinuvining buzilishi bilan uzviy bog’liq ekanligini ko’rsatdi. Ayniqsa, A alleli tashuvchilarida umumiy xolesterin, triglitseridlar va ZPLP darajalari ishonchli yuqori, YuPLP esa past bo’lganligi qayd etildi. Bu esa TNF-α genining yallig’lanish faolligini kuchaytirish bilan birga lipid metabolizmining aterogen yo’nalishda o’zgarishiga ham hissa qo’shishi va shu orqali o’t tosh kasalligi rivojlanishi hamda uning kechish og’irligiga tasir ko’rsatishi mumkinligini ko’rsatadi.

Lipid almashinuvi ko’rsatkichlari genotiplar kesimida baholangandan so’ng, o’rganilgan genetik variantlar bilan biokimyoviy ko’rsatkichlar o’rtasidagi chiziqli bog’liqlik darajasi tahlil qilindi. Buning uchun Pirsonning korrelyatsiya tahlili qo’llanildi. Korrelyatsiya koeffitsienti (r) genetik variant mavjudligi bilan lipid ko’rsatkichlari o’rtasidagi bog’liqlik kuchini va yo’nalishini ifodalaydi. r qiymati musbat bo’lganda ko’rsatkichlar bir yo’nalishda, manfiy bo’lganda esa qarama-qarshi yo’nalishda o’zgaradi. Statistik ahamiyatlilik darajasi p<0,05 deb qabul qilindi.

**Jadval 1 APOE va TNF-α genlari polimorfizmlari bilan lipid almashinuvi ko’rsatkichlari o’rtasidagi Pirson korrelyatsiya koeffitsientlari**

| Ko’rsatkich | APOE Pro alleli (r) | p | TNF-α A alleli (r) | p |
|---|---|---|---|---|
| Umumiy xolesterin | 0,31 | 0,002 | 0,35 | <0,001 |
| Triglitseridlar | 0,39 | <0,001 | 0,43 | <0,001 |
| ZPLP | 0,28 | 0,005 | 0,32 | 0,001 |
| YuPLP | –0,26 | 0,009 | –0,34 | <0,001 |
| Aterogenlik indeksi | 0,46 | <0,001 | 0,51 | <0,001 |

Pirson korrelyatsion tahlili APOE va TNF-α genlari polimorfizmlari lipid almashinuvining asosiy ko'rsatkichlari bilan ahamiyatli bog'liq ekanligini ko'rsatdi.

APOE Pro alleli umumiy xolesterin (r=0,31; p=0,002), triglitseridlar (r=0,39; p<0,001), ZPLP (r=0,28; p=0,005) va ayniqsa aterogenlik indeksi (r=0,46; p<0,001) bilan musbat korrelyatsiya qildi. Shu bilan birga, YuPLP bilan o'rtacha manfiy korrelyatsiya kuzatildi (r=-0,26; p=0,009), bu Pro alleli tashuvchilarida himoyalovchi lipoproteidlar miqdorining pasayishini anglatadi.

TNF-α A alleli ham barcha aterogen lipid ko'rsatkichlari bilan statistik ahamiyatli musbat korrelyatsiya namoyon qildi. Eng kuchli bog'liqlik aterogenlik indeksi (r=0,51; p<0,001) va triglitseridlar (r=0,43; p<0,001) bilan kuzatildi. YuPLP bilan esa manfiy korrelyatsiya qayd etildi (r=-0,34; p<0,001).

## Natija va tahlillar

Olingan natijalar TNF-α A allelining lipid almashinuviga tasiri APOE Pro alleliga nisbatan biroz kuchliroq ekanligini ko'rsatdi. Bu esa yallig'lanish jarayonlari bilan bog'liq genetik o'zgarishlar dislipidemiya rivojlanishiga sezilarli hissa qo'shishini ko'rsatadi.

Korrelyatsion tahlilda gen polimorfizmlari bilan lipid almashinuvi ko'rsatkichlari o'rtasida ahamiyatli bog'liqlik aniqlanganidan so'ng, ushbu omillarning mustaqil tasirini baholash maqsadida ko'p omilli logistik regressiya tahlili o'tkazildi. Modelga genetik omillar bilan bir qatorda klinik ahamiyatga ega bo'lgan xavf omillari ham kiritildi. Har bir omilning tasir kuchi Odds Ratio (OR), 95% ishonch oralig'i (95% CI), Wald $\chi^2$ mezoni va p qiymati asosida baholandi.

**Jadval 2 Lipid almashinuvi buzilishlari rivojlanishiga tasir etuvchi omillarning ko'p omilli logistik regressiya tahlili**

| Ko'rsatkich | β | SE | Wald $\chi^2$ | OR (95% CI) | p |
|---|---|---|---|---|---|
| APOE Pro alleli | 0,98 | 0,37 | 6,94 | 2,66 (1,29–5,47) | 0,008 |
| TNF-α A alleli | 1,18 | 0,39 | 9,15 | 3,25 (1,52–6,95) | 0,002 |
| Semirish (BMI ≥30 kg/m²) | 0,86 | 0,34 | 6,40 | 2,37 (1,22–4,60) | 0,011 |
| Noalkogolli yog'li jigar kasalligi | 0,91 | 0,36 | 6,31 | 2,48 (1,22–5,05) | 0,012 |
| Yosh | 0,02 | 0,01 | 2,17 | 1,02 (0,99–1,05) | 0,141 |

Ko'p omilli logistik regressiya tahlili natijalari APOE va TNF-α genlari polimorfizmlari lipid almashinuvi buzilishlari bilan mustaqil ravishda bog'liqligini ko'rsatdi.

APOE Pro alleli lipid almashinuvi buzilishlari xavfini 2,66 marta oshirishi aniqlandi (OR=2,66; 95% CI: 1,29–5,47; Wald $\chi^2$=6,94; p=0,008). Bu natija ushbu allelning boshqa klinik omillar tasiridan qati nazar mustaqil xavf omili ekanligini ko'rsatadi.

TNF-α A alleli esa eng kuchli tasir ko'rsatuvchi omillardan biri bo'lib, dislipidemiya rivojlanish xavfini 3,25 marta oshirdi (OR=3,25; 95% CI: 1,52–6,95; Wald $\chi^2$=9,15; p=0,002). Bu yallig'lanish bilan bog'liq genetik o'zgarishlar lipid metabolizmiga muhim tasir ko'rsatishini tasdiqlaydi.

**Jadval 3 APOE va TNF-α genlari polimorfizmlariga qarab dislipidemiyaning tarqalishi**

| Ko'rsatkich | Dislipide-miya (+) n=78 | Dislipide-miya (–) n=22 | $\chi^2$ | p | OR (95% CI) |
|---|---|---|---|---|---|
| APOE Leu/Leu | 59 (75,6%) | 23 (95,5%) | 4,62 | 0,032 | 0,15 (0,02–1,18) |
| APOE Leu/Pro | 19 (24,4%) | 1 (4,5%) | | Fisher=0,041 | 6,94 (0,87–55,4) |
| TNF-α C/C | 48 (61,5%) | 20 (90,9%) | 6,78 | 0,009 | 0,16 (0,03–0,75) |
| TNF-α C/A | 30 (38,5%) | 2 (9,1%) | | Fisher=0,014 | 6,25 (1,38–28,2) |

Klinik omillardan semirish mustaqil ahamiyatga ega bo'lib, dislipidemiya xavfini 2,37 marta oshirdi (OR=2,37; 95% CI: 1,22–4,60; p=0,011). Xuddi shuningdek, noalkogolli yog'li jigar kasalligi

ham mustaqil xavf omili sifatida aniqlanib, xavfni 2,48 marta oshirdi (OR=2,48; 95% CI: 1,22–5,05; p=0,012).

Yoshning tasiri esa statistik ahamiyatga ega emasligi kuzatildi (OR=1,02; 95% CI: 0,99–1,05; p=0,141). Umuman olganda, ko'p omilli tahlil natijalari APOE Pro va TNF-α A allellari lipid almashinuvi buzilishlarining mustaqil genetik prediktorlari ekanligini ko'rsatdi. Bu esa mazkur genetik variantlar o't tosh kasalligi patogenezida dislipidemiya orqali muhim ahamiyatga ega ekanligini yana bir bor tasdiqlaydi.

Lipid almashinuvi ko'rsatkichlari va genetik variantlar o'rtasidagi bog'liqlik baholangandan so'ng, ushbu polimorfizmlarning klinik ahamiyatini aniqlash maqsadida genotiplar bilan dislipidemiya uchrashi o'rtasidagi assotsiatsiya tahlil qilindi. Dislipidemiya mavjudligi va yo'qligiga qarab genotiplar taqsimlanishi o'zaro taqqoslandi. Guruhlar o'rtasidagi farq Pirsonning $\chi^2$ mezoni yordamida baholandi, kutilgan chastotalar 5 dan kichik bo'lgan hollarda esa Fisherning aniq testi qo'llanildi. Assotsiatsiya kuchi Odds Ratio (OR) va 95% ishonch oralig'i (95% CI) orqali baholandi.

Tahlil natijalari dislipidemiya mavjud bemorlarda APOE Leu/Pro genotipi 24,4% ni tashkil qilib, dislipidemiyasiz bemorlarga (4,5%) nisbatan ishonchli yuqori ekanligi aniqlandi ($\chi^2$=4,62; p=0,032; Fisher p=0,041). Ushbu genotip dislipidemiya rivojlanish xavfini qariyb 7 marta oshirishi kuzatildi (OR=6,94; 95% CI: 0,87–55,4).

Shuningdek, TNF-α C/A genotipi ham dislipidemiyasi bo'lgan bemorlarda (38,5%) dislipidemiyasiz bemorlarga (9,1%) nisbatan sezilarli ko'p uchradi ($\chi^2$=6,78; p=0,009; Fisher p=0,014). Mazkur genotip dislipidemiya xavfini 6,25 marta oshirishi aniqlandi (OR=6,25; 95% CI: 1,38–28,2).

## Xulosa

O'tkazilgan tahlillar APOE va TNF genlari polimorfizmlarining lipid almashinuvi ko'rsatkichlariga sezilarli tasir ko'rsatishini namoyon qildi. APOE genining Leu/Pro genotipiga ega bemorlarda Leu/Leu genotipiga nisbatan umumiy xolesterin, triglitseridlar va ZPLP miqdori ishonchli darajada yuqori, YuPLP esa past ekanligi aniqlandi. Shuningdek, aterogenlik indeksi ham Leu/Pro genotipida sezilarli ravishda yuqori bo'lib, ushbu genetik variantning aterogen lipid profili shakllanishi bilan bog'liqligini ko'rsatdi (barcha holatlarda $p<0,01$).

TNF genining C/A genotipiga ega bemorlarda ham lipid almashinuvining yanada yaqqol buzilishi kuzatildi. Ularda umumiy xolesterin, triglitseridlar va ZPLP ko'rsatkichlari **C/C** genotipiga nisbatan ishonchli darajada yuqori, YuPLP miqdori esa past bo'ldi (p<0,001–0,001). Aterogenlik indeksi ham C/A genotipida sezilarli yuqori bo'lib, TNF genining polimorfizmi lipid almashinuvidagi salbiy o'zgarishlar bilan bog'liqligini tasdiqladi.

Korrelyatsion tahlil natijalari APOE genining Pro alleli hamda TNF genining A alleli qondagi umumiy xolesterin, triglitseridlar va ZPLP darajalari bilan musbat, YuPLP bilan esa manfiy bog'liqlikka ega ekanligini ko'rsatdi. Ushbu bog'liqliklar statistik jihatdan ishonchli bo'lib (Pirson korrelyatsiyasi, p<0,05), nomzod genlar polimorfizmlari lipid almashinuvining buzilishida mustaqil genetik omil sifatida ishtirok etishini tasdiqlaydi.

Olingan natijalarga ko'ra, APOE va TNF genlarining noqulay genetik variantlari dislipidemiyaning og'irroq kechishi bilan bog'liq bo'lib, xolesteringa boy o't hosil bo'lishi uchun qulay metabolik sharoit yaratadi. Demak, mazkur genlar polimorfizmlari o't tosh kasalligi patogenezida muhim molekulyar-genetik omillardan biri hisoblanadi va ulardan kasallik xavfini baholash hamda individual profilaktik va davolash yondashuvlarini ishlab chiqishda foydalanish mumkin.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:


1. Григорьева И.Н., Малютина С.К., Воевода М.И. Роль гиперлипидемии в развитии желчнокаменной болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010;(4):64–68. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20623953/
2. Григорьева И.Н., Никитенко Т.М., Шахтшнейдер Е.В., Куликов И.В., Воевода М.И. Полиморфизм гена APOE и литогенность желчи у женщин с желчнокаменной болезнью. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009;(8):56–60. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20469680/

3. Лебедева М.С., Григорьева И.Н., Татарникова Н.П., Максимов В.Н. Некоторые общие гены-кандидаты в патогенезе артериальной гипертензии и желчнокаменной болезни. Атеросклероз. 2014;(2):43–50. Available from: https://sibran.ru/journals/issue.php?ARTICLE_ID=161400&ID=9122&PAGEN_1=301
4. Сагдатова А.А., Нургалиева А.Х., Хуснутдинова Э.К., Загидуллин Ш.З. Характер ассоциаций полиморфизма гена аполипопротеина В-100 с нарушениями липидного обмена у больных желчнокаменной болезнью. Вестник современной клинической медицины. 2015;8(3). Available from: https://vskmjournal.org/ru/vypuski-zhurnala/19-2015-ru/20-tom-8-vypusk-3-2015.html
5. Chauhan T., Mittal R.D., Mittal B. Association of common single nucleotide polymorphisms of candidate genes with gallstone disease: a meta-analysis. Indian J Clin Biochem. 2020;35(3):290–311. https://doi.org/10.1007/s12291-019-00832-1
6. Bertomeu A., Ros E., Zambón D., et al. Apolipoprotein E polymorphism and gallstones. Gastroenterology. 1996;111(6):1603–1610. https://doi.org/10.1016/S0016-5085(96)70023-9
7. Costa C.J., Nguyen M.T., Vaziri H., Wu G.Y. Genetics of gallstone disease and their clinical significance: a narrative review. J Clin Transl Hepatol. 2024;12(3):316–326. https://doi.org/10.14218/JCTH.2023.00563
8. Hasegawa K., Terada S., Kubota K., et al. Effect of apolipoprotein E polymorphism on bile lipid composition and the formation of cholesterol gallstone. Am J Gastroenterol. 2003;98(7):1605–1609. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.07527.x
9. Juvonen T., Savolainen M.J., Kairaluoma M.I., et al. Polymorphisms at the apoB, apoA-I, and cholesteryl ester transfer protein gene loci in patients with gallbladder disease. J Lipid Res. 1995;36(4):804–812. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7616125/
10. Jiang Z.Y., Han T.Q., Suo G.J., Feng D.X., Chen S., Cai X.X., et al. Polymorphisms at cholesterol 7alpha-hydroxylase, apolipoproteins B and E and low density lipoprotein receptor genes in patients with gallbladder stone disease. World J Gastroenterol. 2004;10(10):1508–1512. https://doi.org/10.3748/wjg.v10.i10.1508
11. Weber S.N., Bopp C., Krawczyk M., Lammert F. Genetics of gallstone disease revisited: updated inventory of human lithogenic genes. Curr Opin Gastroenterol. 2019;35(2):82–87. https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000511
12. Dixit M., Choudhuri G., Mittal B. Association of APOE-C1 gene cluster polymorphisms with gallstone disease. Dig Liver Dis. 2006;38(6):397–403. https://doi.org/10.1016/j.dld.2006.02.005

**Qabul qilingan sana 20.09.2026**