

**ФУНДАМЕНТАЛ ВА
КЛИНИК ТИББИЁТ
АХБОРОТНОМАСИ**

***BULLETIN OF* FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**

2026, №4 (24)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**BULLETIN OF FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**
**ФУНДАМЕНТАЛ ВА КЛИНИК
ТИББИЁТ АХБОРОТНОМАСИ**
**ВЕСТНИК ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

Научный журнал по фундаментальным и клиническим
проблемам медицины
основан в 2022 году

Бухарским государственным медицинским институтом
имени Абу Али ибн Сино
выходит один раз в 2 месяца

Главный редактор – Ш.Ж. ТЕШАЕВ

Редакционная коллегия:

*С.С. Давлатов (зам. главного редактора),
Р.Р. Баймурадов (ответственный секретарь),
М.М. Амонов, Г.Ж. Жарилкасинова,
А.Ш. Иноятов, Д.А. Хасанова, Е.А. Харибова,
Ш.Т. Уроков, Б.З. Хамдамов, Ф.К. Халлоқов*

*Учредитель Бухарский государственный
медицинский институт имени Абу Али ибн Сино*

2026, № 4 (24)

Адрес редакции:

Республика Узбекистан, 200100, г.
Бухара, ул. Гиждуванская, 23.

Телефон (99865) 223-00-50

Факс (99866) 223-00-50

Сайт <https://bsmi.uz/journals/fundamental-ya-klinik-tibbiyot-ahborotnomasi/>

e-mail baymuradovravshan@gmail.com

О журнале

*Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и информации
Бухарской области
№ 1640 от 28 мая 2022 года.*

*Журнал внесен в список
утвержденный приказом № 370/6
от 8 мая 2025 года реестром ВАК
в раздел медицинских наук.*

Отпечатано в типографии ООО
“Шарк-Бухоро”. г. Бухара,
ул. Ўзбекистон Мустақиллиги, 70/2.

Редакционный совет:

Абдурахманов Д.Ш.	(Самарканд)
Абдурахманов М.М.	(Бухара)
Ахмедов Р.М.	(Бухара)
Баландина И.А.	(Россия)
Бахронов Ж.Ж.	(Бухара)
Бернс С.А.	(Россия)
Газиев К.У.	(Бухара)
Деев Р.В.	(Россия)
Дустова Н.К.	(Бухара)
Зокирова Н.Б.	(Ташкент)
Казакова Н.Н.	(Бухара)
Калашникова С.А.	(Россия)
Каримова Н.Н.	(Бухара)
Курбонов С.С.	(Таджикистан)
Маматов С.М.	(Кыргызстан)
Мамедов У.С.	(Бухара)
Мирзоева М.Р.	(Бухара)
Миршарапов У.М.	(Ташкент)
Набиева У.П.	(Ташкент)
Нуралиев Н.А.	(Хорезм)
Наврузов Р.Р.	(Бухара)
Нарзиева Д.Ф.	(Бухара)
Орипов Ф.С.	(Самарканд)
Орипова Ф.Ш.	(Бухара)
Одилова Г.Р.	(Бухара)
Очилов К.Р.	(Бухара)
Раупов Ф.С.	(Бухара)
Рахмонов К.Э.	(Самарканд)
Рахметов Н.Р.	(Казахстан)
Рахматова С.Н.	(Бухара)
Султонова Л.Дж.	(Бухара)
Сайдуллаев З.Я.	(Самарканд)
Удочкина Л.А.	(Россия)
Файзиев Х.Б.	(Бухара)
Хамдамова М.Т.	(Бухара)
Хамдамов И.Б.	(Бухара)
Ходжаева Д.Т.	(Бухара)
Худойбердиев Д.К.	(Бухара)
Шодиева М.С.	(Бухара)
Эшонов О.Ш.	(Бухара)

НОАЛКОГОЛ ЁҒЛИ ЖИГАР КАСАЛЛИГИДА ЛИПИД АЛМАШИНУВИ БУЗИЛИШЛАРИНИНГ ГЕНЕТИК ДЕТЕРМИНАНТЛАРИ: ЗАМОНАВИЙ АДАБИЁТЛАР ТАҲЛИЛИ

Зокиров В.З.¹, Файзуллаева Г.И.²

¹Зармед университети тиббиёт ва биоинженерия институти, Бухоро ш., Ўзбекистон

²Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро ш., Ўзбекистон

Резюме. Мақолада ноалкогол ёғли жигар касаллиги (NYJK) да липид алмашинуви бузилишларининг генетик детерминантлари бўйича замонавий адабиётлар таҳлили келтирилган. Таҳлилда липид метаболизмини бошқарувчи PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7, PCSK9 ва ADIPOQ генларининг полиморфизмлари, уларнинг липид профили, инсулинрезистентлик ва касаллик прогрессиясига таъсири ёритилган. Ўзбек популяциясида ADIPOQ +276G>T ва PNPLA3 генларининг НЙЖКга мойиллик билан алоқадорлиги кўрсатилган тадқиқотлар натижалари умумлаштирилган. Адабиётлар шарҳи генетик маркерларни касалликнинг эрта диагностикаси ва персонализациялашган даволаш учун қўллаш истиқболларини асослайди.

Калим сўзлар: ноалкогол ёғли жигар касаллиги, липид алмашинуви, генетик полиморфизм, PNPLA3, TM6SF2, PCSK9, ADIPOQ, персонализациялашган тиббиёт.

GENETIC DETERMINANTS OF LIPID METABOLISM DISORDERS IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE: A CONTEMPORARY LITERATURE REVIEW

Zokirov V.Z.¹, Fayzullayeva G.I.²

¹Institute of Medicine and Bioengineering, Zarmed University, Bukhara, Uzbekistan

²Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Bukhara, Uzbekistan

Resume. This article presents a contemporary literature review on genetic determinants of lipid metabolism disorders in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). The analysis covers polymorphisms of PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7, PCSK9, and ADIPOQ genes and their effects on lipid profile, insulin resistance, and disease progression. Studies conducted in the Uzbek population demonstrating the association of ADIPOQ +276G>T and PNPLA3 polymorphisms with NAFLD susceptibility are summarized. The review substantiates the prospects of utilizing genetic markers for early diagnosis and personalized treatment of NAFLD.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, lipid metabolism, genetic polymorphism, PNPLA3, TM6SF2, PCSK9, ADIPOQ, personalized medicine.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ: АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Зокиров В.З.¹, Файзуллаева Г.И.²

¹Институт медицины и биоинженерии Университета Zarmed, г. Бухара, Узбекистан

²Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, г. Бухара, Узбекистан

Резюме. В статье представлен анализ современной литературы по генетическим детерминантам нарушений липидного обмена при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Проанализированы полиморфизмы генов PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7, PCSK9 и ADIPOQ, их влияние на липидный профиль, инсулинорезистентность и прогрессирование заболевания. Обобщены результаты исследований в узбекской популяции, продемонстрировавших ассоциацию полиморфизмов ADIPOQ +276G>T и PNPLA3 с предрасположенностью к НАЖБП. Обзор обосновывает перспективы применения генетических маркеров для ранней диагностики и персонализированного лечения.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, липидный обмен, генетический полиморфизм, PNPLA3, TM6SF2, PCSK9, ADIPOQ, персонализированная медицина.

Кириш. Ноалкогол ёғли жигар касаллиги (NYJK) гепатоцитларда триглицеридларнинг ортиқча тўпланиши билан характерланадиган, спиртли ичимликлар истеъмоли ёки бошқа иккиламчи этиологик омиллар билан боғлиқ бўлмаган сурункали касалликлар спектрини ифодалайди [1]. Глобал мета-таҳлиллар НЙЖКнинг дунё аҳолисининг 25–30 фоизда учраб, айрим ҳудудларда (Шимолий

Америка, Яқин Шарқ) 35–40 фоизга етишини кўрсатмоқда [2]. Касаллик оддий стеатоздан NASH, фиброз, сирроз ва гепатоселлюляр карсиномага қадар прогрессив кечишга эга бўлиб, метаболик синдромнинг жигар компоненти сифатида қаралади [3].

Сўнгги ўн йилликда НЙЖКнинг нафақат жигар касаллиги, балки тизимли метаболик бузилишнинг муҳим таркибий қисми эканлиги исботланди. Муҳими, NYJK билан оғриган беморлардаги ўлим кўрсаткичининг асосий сабаби жигар етишмовчилиги эмас, балки кардиоваскуляр асоратлар ҳисобланади [4]. Бу эса липид алмашинуви бузилишларини нафақат жигар, балки бутун организм миқёсида ўрганиш зарурлигини кўрсатади.

Замонавий тадқиқотлар касаллик ривожланишида инсулинрезистентлик, оксидловчи стресс ва яллиғланиш билан бир қаторда генетик омилларнинг ҳал қилувчи аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди [5, 6]. Липид метаболизмини бошқарувчи генлар полиморфизмлари гепатоцитларда ёғ тўпланиши, липопротеинлар метаболизми ва яллиғланиш жараёнларига бевосита таъсир кўрсатади. Турли этник гуруҳларда олиб борилган тадқиқотлар НЙЖКга генетик мойилликнинг популяцияга хос хусусиятларга эга эканлигини кўрсатиб, "Ethnic-Specific Genetic Associations" феноменини тасдиқлаган [7].

Ушбу мақоланинг мақсади НЙЖКда липид алмашинуви бузилишларининг генетик детерминантларига оид замонавий адабиётларни тизимли таҳлил қилиш, асосий номзод генларнинг ролини ёритиш ҳамда ўзбек популяциясида олиб борилган дастлабки тадқиқотлар натижаларини умумлаштиришдир.

Липид алмашинуви бузилиши – НЙЖКнинг патогенетик асоси. NYJK патогенези замонавий тушунчалар бўйича "multiple-hit" модели асосида изоҳланади, бунда бир вақтнинг ўзида инсулинрезистентлик, липотоксиклик, оксидловчи стресс, митохондриял дисфункция, ичак микробиотаси бузилиши ва генетик предрасположенность иштирок этади [3, 8]. Инсулинрезистентлик шароитида IRS-1/PI3K/Akt каскадлари издан чиқиб, жигарда de novo липогенез (DNL) кучаяди. SREBP-1c ва ChREBP транскрипцион факторларининг фаоллашуви липид синтезини оширади, ёғ тўқимасида гормон-сезгир липаза фаоллашиб, эркин ёғ кислоталари портал кон орқали жигарга келиб, триглицеридлар синтезини кучайтиради [1, 9].

Липотоксиклик натижасида диацилглицероллар, серамидлар ва эркин холестерин ҳосил бўлиб, PKC, JNK ва IKKβ сигнал ёлларини фаоллаштириб, инсулин сигнализациясини бузади [3]. Митохондриял дисфункция ёғ кислоталарининг β-оксидланishi кучайиши натижасида реактив кислород шакллари (ROS) ортиқча ҳосил қилади, бу эса липид пероксидацияси ва гепатоцитлар шикастланишига олиб келади [9, 10].

НЙЖКда липид профилининг бузилиши атероген дислипидемия шаклида намоён бўлади: триглицеридлар ошади, кичик ва зич LDL заррачалари кўпаяди, HDL пасаяди. Бу ўзгаришлар кардиоваскуляр хавфни сезиларли ошириб, касалликнинг тизимли характерини тасдиқлайди [4, 11].

Липид метаболизмини бошқарувчи номзод генлар. Сўнгги икки ўн йилликда НЙЖКга мойилликни белгилайдиган бир қатор генлар аниқланган. 1-жадвалда асосий номзод генлар ва уларнинг функционал хусусиятлари жамланган.

1-жадвал.

НЙЖКда липид алмашинувига таъсир кўрсатувчи асосий генетик вариантлар

Ген	Полиморфизм	Функцияси	НЙЖКга таъсири
PNPLA3	I148M (rs738409)	TG парчаланиши	Стеатоз, фиброз прогрессияси
TM6SF2	E167K (rs58542926)	VLDL секресияси	Жигар ёғланиши ↑, қон липиди ↓
MBOAT7	rs641738	Фосфолипид ремоделинг	Фиброз хавфи ↑, яллиғланиш ↑
PCSK9	Турли вариантлар	LDL-R деградацияси	LDL ↑, атеросклероз хавфи ↑
ADIPOQ	+276G>T (rs1501299)	Адипонектин синтези	IR ↑, липид дисбаланс ↑

PNPLA3 гени. 2008-йилда Ромео ва ҳамкасблар томонидан аниқланган I148M варианты НЙЖКда энг кўп ўрганилган генетик омил ҳисобланади. У гепатоцитларда триглицеридлар парчала-

нишини бузиб, липид томчиларининг тўпланишига олиб келади [12]. Ўзбекистонда Собирова Г.Н. (2017) тадқиқотида PNPLA3 генининг GG гомозигот полиморфизми ўзбек миллатига мансуб беморларда аниқланган [7, 14].

TM6SF2 гени. E167K варианти жигардан VLDL экспортини камайтиради, натижада жигар ёғланади. Парадоксал тарзда бу вариант қонда липид даражасини пасайтириб, кардиоваскуляр хавфни камайтирадиган бўлса-да, жигар фибрози ривожланишини тезлаштиради [15].

MBOAT7 гени. Pс641738 варианти фосфолипидлар ремоделинг жараёнида иштирок этиб, NYJK ва илғор фиброз ривожланиши хавфини оширади [16].

PCSK9 – липид алмашинуви ва кардиоваскуляр хавфнинг генетик регулятори. PCSK9 оксигени гепатоцитларда синтезланиб, LDL рецепторларини лизосомал деградацияга ёналтиради, натижада жигар юзасида LDL рецепторлар сони камайиб, қонда LDL даражаси ортади [17]. Сўнгги тадқиқотлар НЙЖКга чалинган беморларда PCSK9 экспрессиясининг сезиларли ошганлигини кўрсатди [4, 18]. Ҳозирги кунда PCSK9 ингибиторлари (эволокумаб, алирокумаб) клиник амалиётда қўлланилмоқда [17, 19].

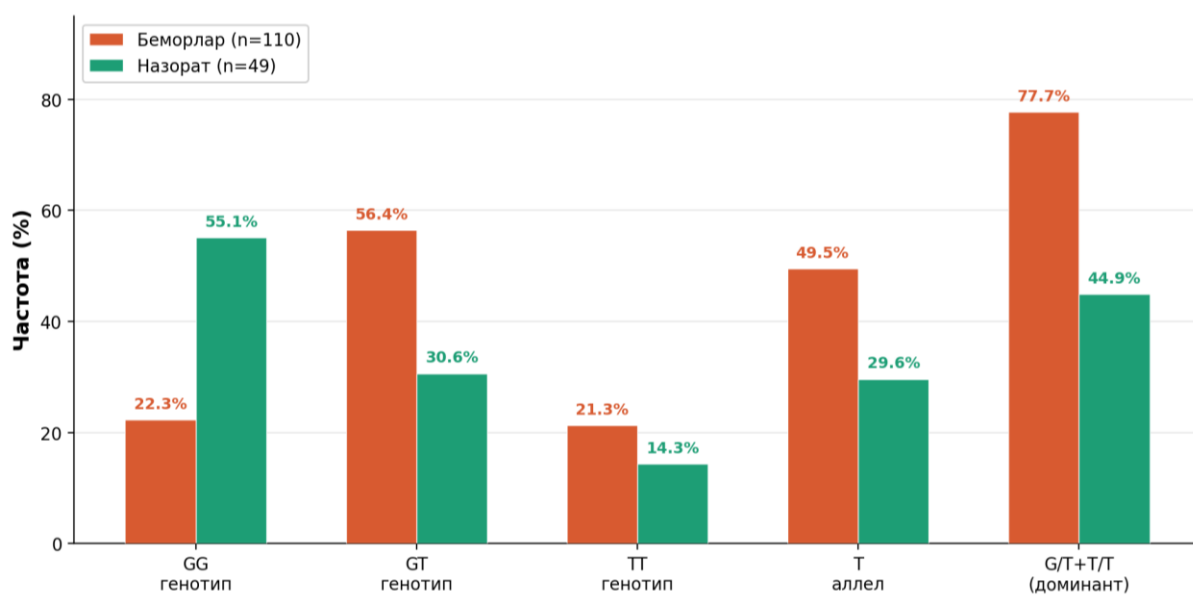
ADIPOQ гени – инсулинрезистентлик ва липид дисбалансининг генетик асоси. ADIPOQ гени адипонектин оксигенини кодлайди. Адипонектин антиатероген, яллиғланишга қарши ва инсулин сезгирлигини оширувчи хусусиятларга эга бўлиб, унинг камайиши метаболик бузилишларни чуқурлаштиради [20]. Ўзбек популяциясида Иминова Д.А. (2019) тадқиқотида 110 нафар бемор ва 49 нафар соғлом шахсларда ADIPOQ +276G>T полиморфизми ўрганилган. Асосий натижалар 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал.

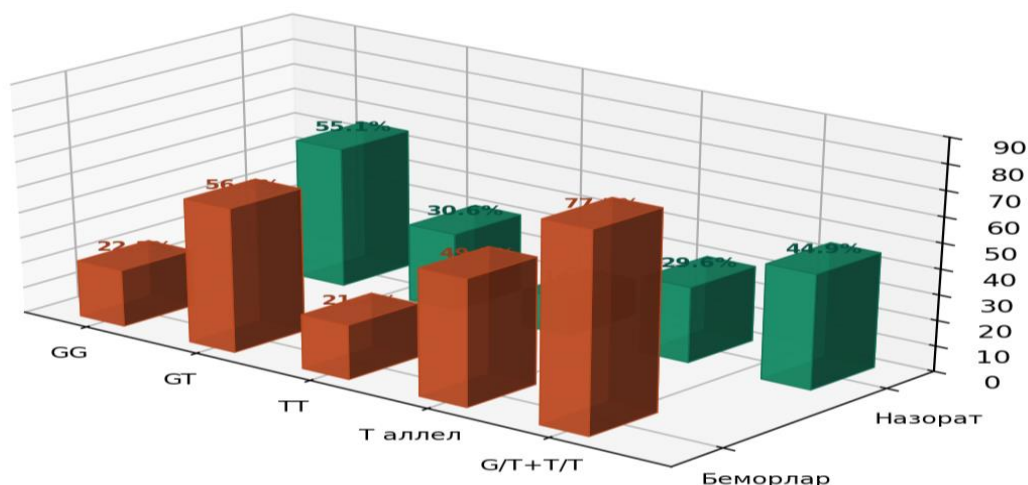
Ўзбек популяциясида ADIPOQ +276G>T полиморфизмининг NYJK билан ассоциацияси

Кўрсаткич	Беморлар	Назорат	p / OR (95% CI)
GG генотип	22,3%	55,1%	p<0,001
GT генотип	56,4%	30,6%	OR=2,93 (1,41–6,09)
TT генотип	21,3%	14,3%	OR=1,62 (0,63–4,15)
T аллел	49,5%	29,6%	OR=2,33 (1,39–3,92)
G/T+T/T (dominant)	77,7%	44,9%	OR=4,27 (2,03–8,97)

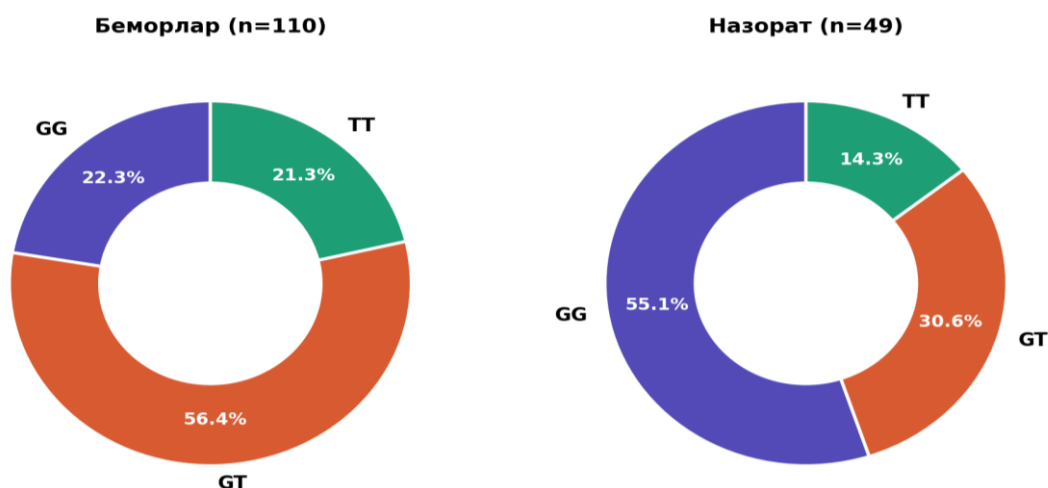
Жадвалдан кўриниб турибдики, беморларда GT-гетерозигот генотипининг устуворлиги (56,4%) ва T алелнинг тўпланиши аниқланган. Доминант модел бўйича G/T+T/T генотип ташувчиларда касалланиш хавфи G/G генотипига нисбатан 4 мартадан ортиқ ошган [24].



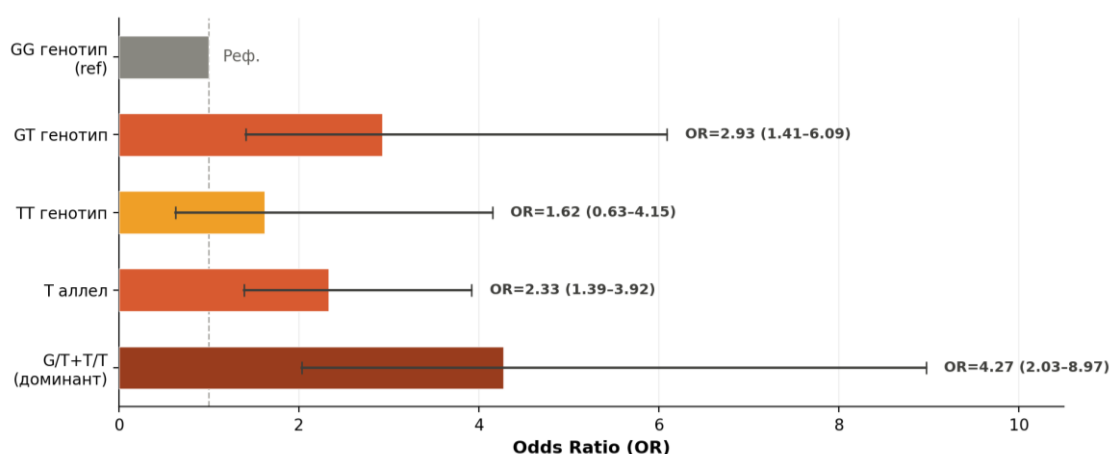
1-расм. ADIPOQ +276G>T полиморфизми: беморлар ва назорат гуруҳи таққослама диаграммаси



2-расм. ADIPOQ +276G>T полиморфизми — 3D диаграмма



3-расм. ADIPOQ +276G>T генотип тақсимои (доирали диаграмма)



4-расм. ADIPOQ +276G>T — касалланиш хавфи (OR ва 95% CI)

Генетик тадқиқотларда этник контекст ва ўзбек популяцияси. НЙЖКнинг генетик архитектураси популяцияларга хос хусусиятларга эга. Ўзбекистонда Собирова Г.Н. томонидан PNPLA3, Иминова Д.А. томонидан ADIPOQ генларининг ўрганилиши муҳим қадамлар ҳисобланади [7, 14, 24]. Бирок, PCSK9, TM6SF2, MBOAT7 генларининг ўзбек популяциясида ўрганилиши ҳали амалга оширилмаган. Зокиров В.3. (2026) томонидан режалаштирилган DSc тадқиқотида 240 нафар бемор ишти-

рокида PCSK9 гени мутациялари ва уларнинг кардиоваскуляр ўзгаришлар билан боғлиқлиги ўрганилиши мўлжалланмоқда [18].

Персонализациялашган даволаш истиқболлари. Генетик маркерлар асосида риск стратификацияси касаллик кечишини прогнозлаш ва индивидуал даволаш тактикасини танлаш имконини беради [5, 6]. PCSK9 ингибиторлари ва siRNA технологияси (инклизиран) липид алмашинувини ген даражасида коррекция қилиш имконини яратмоқда [17, 19].

Хулоса. Замонавий адабиётлар таҳлили НЙЖКда липид алмашинуви бузилишларининг генетик детерминантлари муҳим рол ўйнашини тасдиқлайди. PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7 генларининг полиморфизмлари гепатоцитларда липид тўпланиши ва фиброзга бевосита таъсир кўрсаца, PCSK9 гени липид алмашинуви ва кардиоваскуляр хавфнинг мустақил регулятори сифатида намоён бўлади. ADIPOQ генининг полиморфизмлари инсулинрезистентлик ва липид профили бузилишлари билан ҳамбарчас боғлиқ. Ўзбек популяциясида ADIPOQ +276G>T ва PNPLA3 генларининг НЙЖКга мойиллик билан алоқадорлиги кўрсатилган бўлса-да, PCSK9, TM6SF2 ва бошқа генлар ҳали ўрганилмаган. Бу эса келгусида ушбу генетик маркерларни кенг ўрганиш, касалликнинг эрта диагностикаси ва персонализациялашган даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш зарурлигини кўрсатади.

Адабиётлар рўйхати:

1. Younossi Z.M. et al. Global epidemiology of NAFLD // *Hepatology*. – 2016. – Vol. 64(1). – P. 73–84.
2. Estes C. et al. Modeling NAFLD disease burden // *J Hepatol*. – 2018. – Vol. 69(4). – P. 896–904.
3. Friedman S.L. et al. Mechanisms of NAFLD development // *Nat Med*. – 2018. – Vol. 24(7). – P. 908–922.
4. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: A multi-system disease // *J Hepatol*. – 2015. – Vol. 62. – P. S47–S64.
5. Sookoian S., Pirola C.J. Genetics of NAFLD // *Semin Liver Dis*. – 2019. – Vol. 39(2). – P. 124–140.
6. Sookoian S., Pirola C.J. Precision medicine in NAFLD // *Curr Pharm Des*. – 2020. – Vol. 26(10). – P. 1113–1125.
7. Иминова Д.А. PhD дисс. автореферати. – Тошкент, 2019. – 48 б.
8. Iminova D.A. et al. // *Am J Med Med Sci*. – 2019. – V.2(12). – P. 464–466.
9. Buzzetti E. et al. Multiple-hit pathogenesis of NAFLD // *Metabolism*. – 2016. – Vol. 65(8). – P. 1038–1048.
10. Fan J.G. et al. Obesity and NAFLD in Asia // *J Hepatol*. – 2017. – Vol. 67(4). – P. 862–873.
11. Marra F. et al. Lipotoxicity in NASH // *J Hepatol*. – 2018. – Vol. 68(2). – P. 280–295.
12. Targher G. et al. NAFLD and cardiovascular risk // *Gut*. – 2020. – Vol. 69(9). – P. 1691–1705.
13. Mantovani A. et al. // *J Clin Med*. – 2021. – Vol. 10(9). – Article 1834.
14. Romeo S. et al. PNPLA3 and NAFLD // *Nat Genet*. – 2008. – Vol. 40(12). – P. 1461–1465.
15. Dongiovanni P. et al. PNPLA3 I148M role // *Hepatology*. – 2018. – Vol. 68(6). – P. 2030–2040.
16. Zokirov V. Z. Chronic liver disease and covid-2019 (literature review and own data) // *research journal of trauma and disability studies*. – 2022. – T. 1. – №. 4. – C. 24-29.
17. Zokirov V. Z. Comparative analysis of the results of laboratory-biochemical analysis in middle-aged and elderly patients with non-alcoholic fatty liver disease after covid-19 // *Art of Medicine. International Medical Scientific Journal*. – 2022. – T. 2. – №. 1.
18. Zokirov V. Z. COVID 19 o'tkazgan va o'tkazmagan jigarning noalkagol yog'xastaligi bilan og'rgan bemorlar klinikasi va laborator tahlillarining solishtirma tahlili // *Scientific progress*. – 2022. – T. 3. – №. 1. – C. 670-675.
19. VohidZoyit o'g'li Z. a comparative assessment of the biochemical analysis of the course of non-alcoholic fatty liver disease in patients with covid-19 // *integration of science, education and practice. Scientific-methodical journal*. – 2022. – T. 3. – №. 4. – C. 176-180.
20. Zokirov V. Z. Assessment Of Comparative Analysis Of The Course Of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease In Middle-Aged And Elderly Patients Who Suffer Covid-19 Through Ultrasound Elastometry (Via Fibroscan) // *International Journal of Formal Education*. – 2022. – T. 1. – №. 4. – C. 1-5.

Иқтибос учун: Зокиров В.З., Файзуллаева Г.И. Ноалкогол ёғли жигар касаллигида липид алмашинуви бузилишларининг генетик детерминантлари: замонавий адабиётлар таҳлили // *Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси*. – 2026. – № 4(24). – Б. 555–559. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.19604631>