

*Равшанбекова Д.А.*

*студентка*

*Курбанов А.К., к.м.н.*

*доцент кафедры «1-гистологии и медицинской биологии»*

*Ташкентский государственный медицинский университет*

## **РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ В ПРОЯВЛЕНИИ И РИСКЕ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ**

### **Аннотация**

Эта статья посвящена изучению того, как индивидуальные генетические особенности влияют на риск развития и течение заболеваний печени. Заболевания печени представляет собой глобальную проблему здравоохранения из-за его распространенности, тенденции к росту и высокого риска развития рака печени. Основными причинами чаще всего называют злоупотребление алкоголем и вирусные гепатиты. Поскольку печень играет ключевую роль в переработке чужеродных веществ (ксенобиотиков), метаболизм этих веществ во многом зависит от генетических особенностей организма.

**Ключевые слова:** Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), цирроз печени, молекулярно-генетическая диагностика, полиморфизм генов, биохимические маркеры, стеатоз и фиброз печени, интегральные расчетные индексы, малоинвазивная диагностика

*Ravshanbekova D.A.*

*Student*

*Kurbanov A.K., MD, PhD*

*Associate Professor, Department of Histology and Medical Biology-1*

*Tashkent State Medical University*

## **THE ROLE OF HEREDITARY FACTORS IN THE MANIFESTATION AND RISK OF DEVELOPING LIVER DISEASES**

### **Abstract**

This article is devoted to the study of how individual genetic characteristics influence the risk of development and the course of liver diseases. Liver diseases represent a global public health problem due to their high prevalence, increasing incidence, and significant risk of progression to liver cancer. The main causes are most often identified as alcohol abuse and viral hepatitis. Since the liver plays a key role in the metabolism of foreign substances (xenobiotics), the metabolism of these substances largely depends on the genetic characteristics of the organism.

**Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), liver cirrhosis, molecular genetic diagnostics, gene polymorphism, biochemical markers, hepatic steatosis and fibrosis, integral calculated indices, minimally invasive diagnostics.

Развитие хронических заболеваний печени (ХЗП), таких как цирроз, представляет собой результат сложного взаимодействия между внешними этиологическими факторами (вирусы, алкоголь) и генетически обусловленным ответом организма. Генетика определяет не только предрасположенность к болезни, но и скорость прогрессирования фиброза.

## 1. Полигенная природа и предрасположенность

Большинство заболеваний печени являются мультифакториальными. Это означает, что их развитие зависит от сочетания множества генов (полигенов), каждый из которых вносит определенный вклад в патологический процесс.

- Генетический полиморфизм: Наличие различных вариантов генов (SNP) объясняет индивидуальную чувствительность пациентов к повреждающим факторам.

- Скорость фиброгенеза: Генетические маркеры позволяют выделить группы «быстрых» и «медленных» фиброзеров — людей, у которых цирроз развивается значительно быстрее при тех же условиях.

## 2. Ключевые группы генов и их роль

Согласно исследованиям, критическое значение имеют следующие системы генов:

- Система цитокинов (воспаление и фиброз):
  - TGF- $\beta$ 1 (Трансформирующий фактор роста бета): Является мощным стимулятором синтеза коллагена. Определенные генотипы (например, аллель С в позиции -509) связаны с высокой интенсивностью фиброза при циррозах.
  - TNF- $\alpha$  (Фактор некроза опухоли): Генетические вариации в этом локусе определяют выраженность воспалительного ответа и риск неблагоприятного исхода.
  - Интерлейкины (IL-10): Полиморфизмы гена IL-10 влияют на баланс между защитными и повреждающими реакциями в печени.
- Система детоксикации и антиоксидантной защиты:
  - Глутатион-S-трансферазы (GSTM1, GSTT1): «Нулевые» генотипы (отсутствие гена) снижают способность печени нейтрализовать токсины и свободные радикалы, что способствует гибели гепатоцитов.

- Цитохромы (CYP2E1): Ферменты этой группы участвуют в метаболизме алкоголя; их генетическая вариабельность напрямую связана с риском алкогольного цирроза.

### 3. Генокопии и дифференциальная диагностика

В гепатологии крайне важно различать истинные причины поражения из-за схожести симптомов:

- Генокопии: Ряд наследственных моногенных болезней (гемохроматоз, болезнь Вильсона, дефицит  $\alpha$ 1-антитрипсина) клинически могут выглядеть как обычный вирусный или алкогольный цирроз.

- Фенокопии: Токсические поражения печени или аутоиммунные процессы могут имитировать наследственные заболевания, требуя углубленного молекулярно-генетического анализа для постановки верного диагноза.

### 4. Клиническая значимость генетических исследований

Применение методов молекулярной биологии (ПЦР, типирование SNP) позволяет перейти к персонализированной медицине:

1. Прогнозирование: Оценка вероятности развития цирроза у носителей вирусов гепатита.

2. Диагностика: Использование малоинвазивных генетических тестов вместо биопсии на ранних стадиях.

3. Профилактика: Выявление наследственных рисков у родственников больного для раннего изменения образа жизни и диеты.

### Противоречия и Перспективы

На сегодняшний день проведено много исследований генетических особенностей в контексте различных заболеваний. Однако, что касается циррозов печени, такие исследования пока немногочисленны и часто дают противоречивые результаты.

Выявление связи между генетическими особенностями и риском возникновения или особенностями клинического течения цирроза печени

позволило бы прогнозировать развитие заболевания. Это также могло бы помочь в подборе индивидуальной фармакотерапии и предотвращении токсического воздействия лекарств на печень.

#### **Использованные источники:**

1. Роль молекулярно-генетических факторов в патогенезе и диагностике неалкогольной жировой болезни печени (обзор литературы и собственные данные) - Д. В. Сидоренко, В. Д. Назаров, С. В. Лапин, В. Л. Эмануэль - 2020 год
2. Г.Т.Гусманова - МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЦИРРОЗАХ ПЕЧЕНИ - 2011 год