Registered in Germany **Europa Revue Journal**
ISSN: 1862-6564 **Vol. 6 No. 6 (2026) Published June 28, 2026**

THE ROLE OF MOLECULAR-GENETIC MARKERS IN THE DEVELOPMENT OF GALLSTONE DISEASE AND RECURRENT CHOLELITHIASIS IN OBESE PATIENTS

Akhmadaliev Mukhammadrozik Abdullaevich
Musashaykhov Khusan Tojiboyevich
Yusupova Shakhnoza Kodirjonovna
Zhurayev Ganijon Gulomovich
Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan

Abstract

Gallstone disease remains one of the most common pathologies of the hepatobiliary system and represents a significant medical and social problem worldwide. The study of risk factors for this disease in obese patients is of particular importance, since disorders of lipid metabolism and genetic predisposition play a key role in the formation of cholelithiasis. The aim of this study was to assess the role of molecular-genetic markers in the development of gallstone disease and the recurrence of cholelithiasis after surgical treatment in obese patients. The study included obese patients with gallstone disease and individuals from a control group. Clinical, biochemical and molecular-genetic parameters were analyzed, with particular attention to polymorphisms of the ADIPOQ, UGT2B15, UGT2B17 and PPARA genes. The findings indicate a significant contribution of the studied genetic markers to hereditary predisposition to gallstone disease and to the risk of its recurrence. The use of molecular-genetic methods can improve early diagnosis, prognosis of disease course, and the development of personalized preventive measures.

Keywords

gallstone disease, obesity, cholelithiasis, genetic markers, ADIPOQ, UGT2B15, UGT2B17, PPARA, molecular genetics, prognosis.

РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В РАЗВИТИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И РЕЦИДИВА ХОЛЕЛИТИАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Ахмадалиев Муҳаммадрозиқ Абдуллаевич, Жўраев Ганижон Гуломович

Мусашайхов Хусан Ттожибоевич, Юсупова Шахноза Қодиржоновна,
Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

Аннотация

Желчнокаменная болезнь остается одной из наиболее распространенных патологий гепатобилиарной системы и представляет серьезную медико-социальную проблему во всем мире. Особое значение имеет изучение факторов риска развития заболевания у пациентов с ожирением, поскольку нарушения липидного обмена и генетическая предрасположенность играют важную роль в формировании холелитиаза. Целью исследования явилась оценка роли молекулярно-генетических маркеров в развитии желчнокаменной болезни и рецидива холелитиаза после хирургического лечения у пациентов с ожирением. В исследование были включены пациенты с ожирением и желчнокаменной болезнью, а также лица контрольной группы. Проведен анализ клинических, биохимических и молекулярно-генетических показателей. Изучены полиморфизмы генов ADIPOQ, UGT2B15, UGT2B17 и PPARA. Полученные результаты свидетельствуют о значимой роли исследованных генетических маркеров в формировании наследственной предрасположенности к желчнокаменной болезни и риску ее рецидива. Использование молекулярно-генетических методов позволяет повысить эффективность ранней диагностики, прогнозирования течения заболевания и разработки персонализированных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, ожирение, холелитиаз, генетические маркеры, ADIPOQ, UGT2B15, UGT2B17, PPARA, молекулярная генетика, прогнозирование.

Введение

В последние десятилетия ожирение приобрело характер глобальной эпидемии и рассматривается как один из ведущих факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний. Среди патологий, тесно связанных с нарушениями метаболизма, особое место занимает желчнокаменная болезнь. По

данным современных эпидемиологических исследований, распространенность холелитиаза среди взрослого населения достигает 10–20%, а у лиц с ожирением риск развития заболевания значительно возрастает.

Известно, что ожирение сопровождается нарушением липидного обмена, повышением литогенности желчи, снижением сократительной способности желчного пузыря и развитием инсулинорезистентности. Указанные изменения создают благоприятные условия для формирования холестериновых конкрементов и прогрессирования заболевания. Однако наличие клинических факторов риска не всегда позволяет точно прогнозировать вероятность развития холелитиаза и его рецидивов после хирургического лечения.

Современные достижения молекулярной генетики позволяют рассматривать наследственные факторы как важное звено патогенеза желчнокаменной болезни. Особый интерес представляют гены, участвующие в регуляции липидного обмена, метаболизме желчных кислот и процессах детоксикации. Среди них значимое место занимают ADIPOQ, UGT2B15, UGT2B17 и PPARA, полиморфизмы которых могут оказывать влияние на индивидуальную восприимчивость к заболеванию.

Цель исследования Оценить роль молекулярно-генетических маркеров ADIPOQ, UGT2B15, UGT2B17 и PPARA в развитии желчнокаменной болезни и рецидива холелитиаза у пациентов с ожирением.

Материалы и методы Исследование выполнено на базе специализированных лечебно-профилактических учреждений. Всего обследовано 233 человека. Основную группу составили 123 пациента с ожирением, среди которых у 63 больных диагностирована желчнокаменная болезнь, а у 60 пациентов выявлен бескаменный холецистит. Контрольную группу составили 110 условно здоровых лиц без признаков заболеваний желчевыводящей системы.

Всем обследуемым проводились клинические, лабораторные, инструментальные и молекулярно-генетические исследования. Генотипирование выполнялось методом полимеразной цепной реакции с последующим анализом

полиморфных вариантов генов ADIPOQ, UGT2B15, UGT2B17 и PPARA. Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием современных методов биостатистики.

Результаты и обсуждение Проведенный анализ показал, что у пациентов с ожирением и желчнокаменной болезнью отмечаются выраженные нарушения липидного обмена, сопровождающиеся повышением риска формирования конкрементов в желчном пузыре. Одновременно выявлена существенная роль генетических факторов в развитии заболевания.

Установлено, что наличие минорного аллеля G и гетерозиготного генотипа T/G гена ADIPOQ ассоциируется с повышенной вероятностью развития желчнокаменной болезни и рецидива холелитиаза после хирургического лечения. Данные изменения могут рассматриваться как молекулярно-генетические предикторы неблагоприятного течения заболевания.

Полиморфизм гена UGT2B15 продемонстрировал высокую прогностическую значимость при оценке риска развития холелитиаза у пациентов с ожирением.

Аллели и генотипы	Количество выявленных аллелей и генотипов				χ2	П	OR	95%CI
	Пациенты с ожирением и холелитиазом n=63		Пациенты с ожирением и холециститом без камней n=60					
	n	%	n	%				
Лошадь	56.	44,4	52	43,3	0,0	0,86	1,0	0,63 - 1,73
Тир	70	55,6	68	56,7	0,0	0,86	1,0	0,58 - 1,58
Асп/Асп	17.	27,0	16.	26,7	0,0	0,97	1,0	0,46 - 2,26
Asp/Tyr	22.	34,9	20.	33,3	0,0	0,87	1,1	0,51 - 2,26
Tyr/Tyr	24.	38,1	24.	40,0	0,0	0,90	0,9	0,45 - 1,91

Таблица 1

Особенности распределения аллелей и генотипов полиморфного локуса UGT2B15 (ASP85TYR) у больных основной группы.

Полученные результаты позволяют рекомендовать включение данного маркера в комплекс обследования лиц из группы риска.

Анализ генетического маркера UGT2B17 показал его существенное участие в механизмах формирования наследственной предрасположенности к заболеванию. Наличие неблагоприятных генетических вариантов сопровождалось более высокой частотой выявления желчнокаменной болезни.

Таблица 2

Особенности распределения аллелей и генотипов полиморфного локуса UGT2B17 (ASP85TYR) среди пациентов основной группы.

Аллели и генотипы	Количество выявленных аллелей и генотипов				χ2	П	OR	95%CI
	Пациенты с ожирением и холелитиазом n=63		Пациенты с ожирением и холециститом без камней n=60					
	n	%	n	%				
Лошадь	51.	40,5	39.	32,5	1,7	0,26	1,4	0,84 - 2,38
Тир	75	59,5	81	67,5	1,7	0,26	0,7	0,42 - 1,19
Асп/Асп	7.	11,1	8.	13,3	0,1	0,87	0,8	0,28 - 2,4
Asp/Tyr	37.	58,7	23.	38,3	5,1	0,07	2,3	1,12 - 4,69
Tyr/Tyr	19.	30,2	29.	48,3	4,3	0,10	0,5	0,22 - 0,96

Отдельного внимания заслуживает связь полиморфизма PPARA с показателями липидного обмена. Выявлена тесная ассоциация между генетическими вариантами данного гена и вероятностью развития холелитиаза, что подтверждает участие нарушений регуляции липидного метаболизма в патогенезе заболевания.

Заключение

Молекулярно-генетические маркеры ADIPOQ, UGT2B15, UGT2B17 и PPARA играют важную роль в развитии желчнокаменной болезни у пациентов с ожирением. Использование данных маркеров позволяет повысить точность раннего прогнозирования заболевания, выделить группы высокого риска и разработать персонализированные профилактические мероприятия. Внедрение молекулярно-генетического скрининга в клиническую практику способствует совершенствованию диагностики, профилактики и лечения холелитиаза.

Список литературы

1.Wang X., Yu W., Jiang G. et al. Global epidemiology of gallstones in the 21st century: a systematic review and meta-analysis // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2024. – Vol. 22. – P. 1586–1595.

2.Banach B., et al. Genetic determinants of gallstone disease: current perspectives // Journal of Gastroenterology. – 2022. – Vol. 57. – P. 411–420.

3.Krawczyk M., et al. ABCG8 gene polymorphism and pediatric gallstone disease // Hepatology International. – 2022. – Vol. 16. – P. 145–153.mechanisms of cholestasis and gallstone formation // Digestive Diseases. – 2018. – Vol. 36. – P. 112–119.

5.Christopher J., et al. Genetic predisposition in gallstone disease: a contemporary review // World Journal of Gastroenterology. – 2024. – Vol. 30. – P. 2140–2152.

5. Хаджибаев А.М. Роль эндобилиарных вмешательств в лечении нарушений желчеотделения после холецистэктомии // Хирургия Узбекистана. – 2019. – №3. – С. 24–29.

6.Исмаилов Ў.С. Наследственные факторы при синтропии метаболического синдрома и желчнокаменной болезни // Медицинский журнал Узбекистана. – 2021. – №2. – С. 51–57.

7.Хасанов А.Х., и соавт. Современные подходы к лечению холелитиаза // Хирургия Центральной Азии. – 2024. – №1. – С. 15–22.