



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**  
**JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**  
**2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026**  
**14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

**UO‘K: 616.72-002.77:575.174.015.3**

**TGF-B1 GENING C-509T VA T869C POLIMORFIZMLARINI TIZIMLI**  
**SKLERODERMIYADA FIBROZ JARAYONING GENETIK BIOMARKERLARI**  
**SIFATIDA BAHOLASH**



**Bekenova Gulchehra Tulegen qizi**  
**Toshkent davlat tibbiyot universiteti**  
**1-son fakultet va Gospital terapiya,**  
**revmatologiya hamda kasb patologiyasi kafedrasida dotsent, (DSc)**  
**Email: [gulchexrabekenova3@gmail.com](mailto:gulchexrabekenova3@gmail.com)**  
**ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7693-7914>**



**Nabieva Aynura Xayrulla Qizi**  
**Toshkent davlat tibbiyot universiteti**  
**1-son fakultet va Gospital terapiya,**  
**revmatologiya hamda kasb patologiyasi kafedrasida doktoranti**  
**Email: [aynuranabiyeva5555@icloud.com](mailto:aynuranabiyeva5555@icloud.com)**

**Annotatsiya.** Tizimli sklerodermiya biriktiruvchi to‘qimaning surunkali autoimmun kasalligi bo‘lib, uning asosiy patogenetik belgilaridan biri teri va ichki a‘zolarida fibroz jarayonining rivojlanishidir. Fibrozning shakllanishida transformatsiyalovchi o‘shish omili beta-1 (TGF- $\beta$ 1) muhim rol o‘ynaydi. Ushbu tadqiqotning maqsadi TGF- $\beta$ 1 genining C-509T (rs1800469) va T869C (rs1800470) polimorfizmlarini tizimli sklerodermiyada fibroz jarayonining genetik biomarkerlari sifatida baholashdan iborat bo‘ldi. Tadqiqot holat–nazorat dizaynida olib borildi. Genetik tahlillar real vaqt rejimidagi polimeraza zanjir reaksiyasi yordamida amalga oshirildi. Olingan natijalar T869C polimorfizmining ayrim genotiplari va allellari fibroz rivojlanishi hamda TGF- $\beta$ 1 ekspressiyasi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatdi. C-509T polimorfizmi esa ayrim laborator ko‘rsatkichlar bilan bog‘liqlik namoyon etgan bo‘lsa-da, uning kasallikka moyillikdagi ahamiyati nisbatan past bo‘ldi. Tadqiqot natijalari TGF- $\beta$ 1 genining polimorfizmlarini tizimli sklerodermiyada fibroz rivojlanishini prognozlash, kasallik faolligini baholash va individual davolash strategiyalarini ishlab chiqishda qo‘llash istiqbollari ko‘rsatadi.



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**  
**JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**  
**2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026**  
**14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

**Kalit so‘zlar:** tizimli sklerodermiya, TGF- $\beta$ 1 geni, C-509T, T869C, fibroz, genetik polimorfizm, biomarker.

**Аннотация.** Системная склеродермия является хроническим аутоиммунным заболеванием соединительной ткани, характеризующимся прогрессирующим развитием фиброза кожи и внутренних органов. Одним из ключевых медиаторов фибротического процесса считается трансформирующий фактор роста  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1), регулирующий синтез компонентов внеклеточного матрикса и активность фибробластов. Целью настоящего исследования явилась оценка полиморфизмов C-509T (rs1800469) и T869C (rs1800470) гена TGF- $\beta$ 1 в качестве генетических биомаркеров фиброза при системной склеродермии. Исследование выполнено по дизайну «случай–контроль». Генотипирование проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Полученные результаты показали возможную связь отдельных генотипов и аллелей полиморфизма T869C с выраженностью фибротических изменений и уровнем экспрессии TGF- $\beta$ 1. Полиморфизм C-509T продемонстрировал ассоциацию с отдельными лабораторными показателями, однако его вклад в предрасположенность к заболеванию оказался менее выраженным. Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования полиморфизмов гена TGF- $\beta$ 1 для прогнозирования течения заболевания, оценки риска прогрессирования фиброза и совершенствования персонализированных подходов к терапии.

**Ключевые слова:** системная склеродермия, ген TGF- $\beta$ 1, C-509T, T869C, фиброз, генетический полиморфизм, биомаркер.

**Abstract.** Systemic sclerosis is a chronic autoimmune connective tissue disorder characterized by progressive fibrosis of the skin and internal organs. Transforming growth factor beta-1 (TGF- $\beta$ 1) is considered one of the major mediators involved in the development and progression of fibrotic processes through the regulation of fibroblast activity and extracellular matrix synthesis. The aim of this study was to evaluate the C-509T (rs1800469) and T869C (rs1800470) polymorphisms of the TGF- $\beta$ 1 gene as potential genetic biomarkers of fibrosis in patients with systemic sclerosis. A case–control study design was applied, including patients with systemic sclerosis and healthy controls. Genotyping was performed using real-time polymerase chain reaction methods. The findings demonstrated that specific genotypes and alleles of the T869C polymorphism may be associated with fibrosis severity and TGF- $\beta$ 1 expression levels. The C-509T polymorphism showed associations with several laboratory parameters, although its contribution to disease susceptibility appeared less significant. The results indicate that TGF- $\beta$ 1 gene polymorphisms may serve as promising molecular markers for predicting fibrosis progression, assessing disease activity, and improving personalized therapeutic approaches in systemic sclerosis.

**Keywords:** systemic sclerosis, TGF- $\beta$ 1 gene, C-509T, T869C, fibrosis, genetic polymorphism, biomarker.

### **Kirish**

Tizimli sklerodermiya biriktiruvchi to‘qimaning surunkali autoimmun kasalligi bo‘lib, teri va ichki a‘zolarida progressiv fibroz rivojlanishi, mikrosirkulyatsiya buzilishlari hamda immun tizim faoliyatining izdan chiqishi bilan tavsiflanadi [8]. Kasallikning klinik kechishi turlicha bo‘lib, o‘pka, yurak, buyrak va ovqat hazm qilish tizimi zararlanishi bilan namoyon bo‘lishi mumkin. Tizimli sklerodermiyaning rivojlanish mexanizmlari murakkab bo‘lib, genetik moyillik, immunologik o‘zgarishlar va tashqi muhit omillarining o‘zaro ta‘siri natijasida yuzaga keladi. Shunga qaramasdan, fibroz jarayonining molekulyar-genetik asoslari hali ham to‘liq o‘rganilmagan [14].

Ilm-fan va texnologiyalar rivojlanishi natijasida fibroz rivojlanishida transformatsiyalovchi o‘shish omili beta-1 (TGF- $\beta$ 1) muhim biologik mediator sifatida e‘tirof etilmoqda. Ushbu sitokin hujayralarning proliferatsiyasi, differensiyalanishi, apoptozi va ekstrassellyulyar matriks komponentlari sintezini boshqarishda ishtirok etadi [3]. TGF- $\beta$ 1 genining 19q13.1–q13.3 xromosoma



# TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

hududida joylashgani aniqlangan bo‘lib, u immun-yallig‘lanish va fibroz bilan bog‘liq kasalliklarning eng muhim nomzod genlaridan biri hisoblanadi. TGF- $\beta$ 1 signal yo‘lining faollashuvi fibroblastlar proliferatsiyasini kuchaytiradi, kollagen sintezini oshiradi hamda biriktiruvchi to‘qima komponentlarining ortiqcha to‘planishiga olib keladi. Natijada organ va to‘qimalarda qaytmas fibrotik o‘zgarishlar shakllanadi [11].

TGF- $\beta$ 1 genidagi bir nukleotidli polimorfizmlar sitokin ekspressiyasi va biologik faolligiga ta‘sir ko‘rsatishi mumkin. Ayniqsa, genning promotor qismida joylashgan C-509T (rs1800469) hamda signal peptidini kodlovchi hududdagi T869C (rs1800470) polimorfizmlari eng ko‘p o‘rganilgan genetik variantlar hisoblanadi. Tadqiqotlarda ushbu polimorfizmlarning autoimmun, yallig‘lanish va fibroz bilan kechuvchi kasalliklar rivojlanishi bilan bog‘liqligi qayd etilgan. Ayrim genotip variantlari TGF- $\beta$ 1 ishlab chiqarilish darajasini o‘zgartirib, fibroz jarayonining jadalligi va kasallikning klinik kechishiga ta‘sir qilishi mumkinligi ko‘rsatilgan [1, 6, 15].

Biroq tizimli sklerodermiyada C-509T va T869C polimorfizmlarining fibroz jarayoni biomarkerlari sifatidagi ahamiyati bo‘yicha ma‘lumotlar yetarli emas va mavjud natijalar bir-biridan farq qiladi [9]. Shu sababli ushbu genetik variantlarning fibroz rivojlanishidagi o‘rnini aniqlash, ularni kasallik prognozi va erta diagnostikasida biomarker sifatida baholash dolzarb ilmiy masalalardan biri hisoblanadi. Mazkur tadqiqotning maqsadi TGF- $\beta$ 1 genining C-509T va T869C polimorfizmlarini tizimli sklerodermiya bilan kasallangan bemorlarda fibroz jarayonining genetik biomarkerlari sifatida baholashdan iborat [13].

## Adabiyotlar sharhi

Tizimli sklerodermiya patogenezi fibroz jarayonining rivojlanishi ko‘plab sitokinlar va signal molekullari bilan bog‘liq bo‘lib, ular orasida transformatsiyalovchi o‘rish omili beta-1 (TGF- $\beta$ 1) markaziy o‘rin egallaydi. TGF- $\beta$ 1 fibroblastlarning proliferatsiyasi, miofibroblastlarga differensiyalanishi va kollagen sintezini rag‘batlantirish orqali biriktiruvchi to‘qimaning ortiqcha hosil bo‘lishiga sabab bo‘ladi. Shu bois mazkur sitokinni kodlovchi gen polimorfizmlarining fibroz rivojlanishidagi o‘rni so‘nggi yillarda keng o‘rganilmoqda.

Stadtlober va hammualliflar (2021) TGF- $\beta$ 1 genining T869C (rs1800470) va C-509T (rs1800469) polimorfizmlarini tizimli qizil yuguruk bilan kasallangan bemorlarda tadqiq qilib, T869C polimorfizmining ayrim genotiplari kasallikka moyillik va TGF- $\beta$ 1 darajalari bilan bog‘liqligini aniqlaganlar. Mualliflar ushbu genetik variantlar immunologik faollik ko‘rsatkichlariga ta‘sir ko‘rsatishi mumkinligini qayd etganlar.

Gu, Wang va Wang (2015) tomonidan o‘tkazilgan meta-tahlilda TGF- $\beta$ 1 genining C-509T va T869C polimorfizmlarining turli onkologik kasalliklar rivojlanishidagi ahamiyati baholangan. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, T869C polimorfizmi ayrim populyatsiyalarda kasallik rivojlanish xavfi ortishi bilan bog‘liq bo‘lsa, C-509T polimorfizmi gen ekspressiyasi va sitokin sintezi intensivligiga ta‘sir ko‘rsatishi mumkinligi ko‘rsatilgan.

Qu va hammualliflar (2019) bosh va bo‘yin sohasidagi o‘smalar bo‘yicha o‘tkazilgan meta-tahlilda TGF- $\beta$ 1 genining 869T/C va 509C/T polimorfizmlarini baholab, T869C polimorfizmi ayrim etnik guruhlarda kasallikka moyillik bilan bog‘liq ekanligini aniqlaganlar. Tadqiqotchilar ushbu genetik variantlar organizmning yallig‘lanish javobi va to‘qimalar remodellanishiga ta‘sir qilishi mumkinligini ta‘kidlaganlar.

Varga va Abraham (2007) tizimli sklerodermiya patogenezi tahlil qilib, TGF- $\beta$  signal yo‘li fibroz rivojlanishining asosiy molekulyar mexanizmlaridan biri ekanligini ko‘rsatganlar. Ularning fikricha, TGF- $\beta$ 1 ning ortiqcha ekspressiyasi fibroblastlar faollashuviga va kollagenning nazoratsiz sinteziga olib keladi.

Asano (2018) tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda TGF- $\beta$  bilan bog‘liq signal yo‘llarining tizimli sklerodermiyada fibroz rivojlanishidagi o‘rni batafsil yoritilgan. Muallif fibroblastlar va endotelial hujayralarning funksional o‘zgarishlari TGF- $\beta$ 1 faolligi bilan chambarchas bog‘liqligini qayd etgan.



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**  
**JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**  
**2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026**  
**14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

Allanore, Simms va Distler (2015) tizimli sklerodermiyaning genetik asoslarini o‘rganib, kasallik rivojlanishida immun javobni boshqaruvchi genlar bilan bir qatorda TGF- $\beta$  signal tizimiga aloqador genlarning ham muhim ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatganlar. Mualliflar genetik markerlardan foydalanish kasallik prognozini baholash imkoniyatlarini kengaytirishini ta’kidlaganlar.

Shunday qilib, adabiyotlar tahlili TGF- $\beta$ 1 genining C-509T va T869C polimorfizmlari immun-yallig‘lanish hamda fibroz jarayonlarining rivojlanishida muhim biologik ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatadi. Biroq ushbu genetik variantlarning tizimli sklerodermiyada fibroz biomarkeri sifatidagi diagnostik va prognostik qiymati yetarli darajada o‘rganilmagan bo‘lib, bu yo‘nalishda qo‘shimcha tadqiqotlar o‘tkazishni talab qiladi.

**Tadqiqot metodologiyasi**

Tadqiqot “holat–nazorat” dizaynida tashkil etildi. Tadqiqotga tizimli sklerodermiya tashxisi qo‘yilgan bemorlar hamda nazorat guruhiga kiritilgan sog‘lom ko‘ngillilar jalb qilindi [4]. Tizimli sklerodermiya tashxisi tibbiy hujjatlar va klinik tashxis natijalari asosida mezonlari asosida tasdiqlandi. Tadqiqotga 18 yoshdan katta bo‘lgan ishtirokchilar kiritildi. Autoimmun, onkologik yoki og‘ir infeksiyon kasalliklarga ega shaxslar tadqiqotdan chiqarildi [10].

Barcha ishtirokchilardan venoz qon namunalari ertalab, och qoringa olindi. Qon namunalari plazma, zardob va leykotsitlar fraksiyasi ajratib olinib, keyingi laborator tahlillar uchun  $-80^{\circ}\text{C}$  haroratda saqlandi. Fibroz jarayoniga aloqador immunologik ko‘rsatkichlar hamda TGF- $\beta$ 1 konsentratsiyasi standart laborator usullar yordamida baholandi [2].

Genetik tadqiqotlar uchun genom DNK periferik qonning leykotsitlar fraksiyasidan ajratib olindi. DNK miqdori va tozaligi NanoDrop spektrofotometri yordamida 260/280 nm nisbat bo‘yicha aniqlandi. TGF- $\beta$ 1 genining C-509T (rs1800469) va T869C (rs1800470) polimorfizmlari real vaqt rejimidagi polimeraza zanjir reaksiyasi asosida TaqMan allel diskriminatsiyasi usuli yordamida genotiplashtirildi. Reaksiya tarkibiga TaqMan Genotyping Master Mix, allel-spetsifik zondlar va 5 ng genom DNK kiritildi. Amplifikatsiya jarayoni ishlab chiqaruvchi kompaniya protokoli asosida amalga oshirildi [7].

Olingan natijalarning statistik tahlili IBM SPSS Statistics 24.0 dasturi yordamida bajarildi. Miqdoriy ko‘rsatkichlar o‘rtacha qiymat va standart og‘ish ( $M \pm SD$ ) yoki median va kvartillar oralig‘i ko‘rinishida ifodalandi [12]. Guruhlar o‘rtasidagi farqlar Student t-testi yoki Mann–Whitney U-testi yordamida baholandi. Genotip va allellar taqsimoti  $\chi^2$  testi orqali tahlil qilindi. Polimorfizmlarning tizimli sklerodermiya hamda fibroz rivojlanishi bilan bog‘liqligi odds ratio va 95% ishonch oralig‘i (95% CI) asosida baholandi. Statistik ahamiyatlilik mezoni sifatida  $p < 0,05$  qabul qilindi [5].

**Tahlil va natijalar**

Tadqiqot davomida tizimli sklerodermiya bilan kasallangan bemorlarda TGF- $\beta$ 1 genining C-509T (rs1800469) va T869C (rs1800470) polimorfizmlarining taqsimlanishi hamda ularning fibroz jarayonining laborator ko‘rsatkichlari bilan bog‘liqligi baholandi. Genotip va allel chastotalari tahlili natijasida T869C polimorfizmining CC genotipi bemorlar guruhida nazorat guruhiga nisbatan yuqori uchrashi kuzatildi. Ushbu holat mazkur genetik variantning fibroz rivojlanishiga genetik moyillik omili sifatida qaralishi mumkinligini ko‘rsatdi.

**1 – jadval.** Tizimli sklerodermiya bilan kasallangan bemorlar va nazorat guruhining demografik tavsiflari, klinik xususiyatlari hamda laborator ko‘rsatkichlari

<b>Ko‘rsatkichlar</b>	<b>Nazorat (n = 165)</b>	<b>TQY (n = 203)</b>	<b>p qiymati*</b>
Jins (Ayol-Erkak)	152 (92.1)/13 (7.9)	191 (94.1)/12 (5.9)	0.456
Etnik kelib chiqish	120 (72.7)/45 (27.3)	129 (63.5)/74 (36.5)	0.061
Yosh (yillar)	35 (28–44)	39 (30–50)	0.008

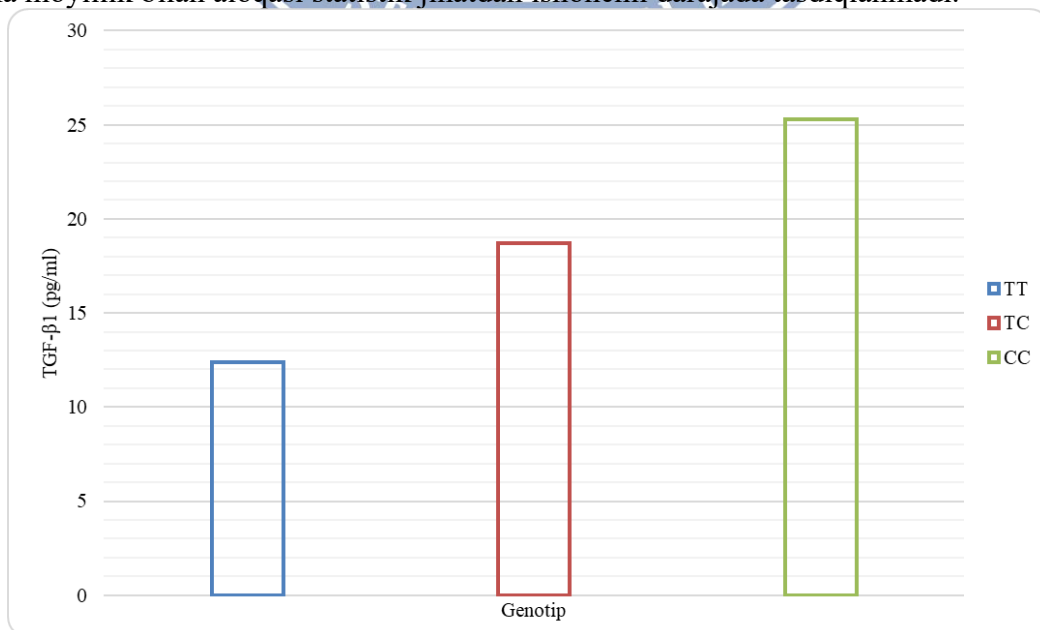


**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**  
**JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**  
**2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026**  
**14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

Tana massa indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	23.9 (21.7–27.7)	26.6 (23.6–31.1)	<0.001
Kasallik davomiyligi (yillar)	–	10 (4–15)	–
SLEDAI	–	2 (1–6)	–
SLEDAI ≥ 6	–	54 (27.0)	–
Anti-dsDNA (IU/mL)	–	28.4 (8.3–77.0)	–
Anti-dsDNA musbat	–	119 (58.9)	–
Anti-nukleosom musbat	–	140 (24.7)	–
Anti-SM musbat	–	32 (24.1)	–
Anti-U1RNP musbat	–	55 (43.3)	–
Prednizon	–	176 (88.0)	–
Antimalariyalar	–	146 (74.5)	–
Mikofenolat	–	44 (22.4)	–
Boshqa immunosupressivlar	–	87 (44.4)	–

*\* p < 0.05 bo‘lgan qiymatlar qalin harfda ko‘rsatilgan. Ma‘lumotlar o‘rtacha (25–75 persentil) yoki n (%) ko‘rinishida ifodalangan.*

Polimorfizmlar va laborator ko‘rsatkichlar o‘rtasidagi bog‘liqlikni baholash natijasida T869C polimorfizmining CC genotipiga ega bemorlarda TGF-β1 sitokini miqdori boshqa genotiplarga nisbatan sezilarli darajada farq qilishi aniqlandi. Shuningdek, komplement tizimi komponentlari va fibroz jarayonining ayrim biomarkerlari bo‘yicha ham genotiplararo tafovutlar qayd etildi. C-509T polimorfizmi uchun esa ayrim laborator ko‘rsatkichlar bilan bog‘liqlik kuzatilgan bo‘lsa-da, uning kasallikka moyillik bilan aloqasi statistik jihatdan ishonchli darajada tasdiqlanmadi.



**1 – rasm.** T869C (rs1800470) polimorfizmi genotiplari bo‘yicha TGF-β1 konsentratsiyasining o‘zgarishi



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**  
**JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**  
**2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026**  
**14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

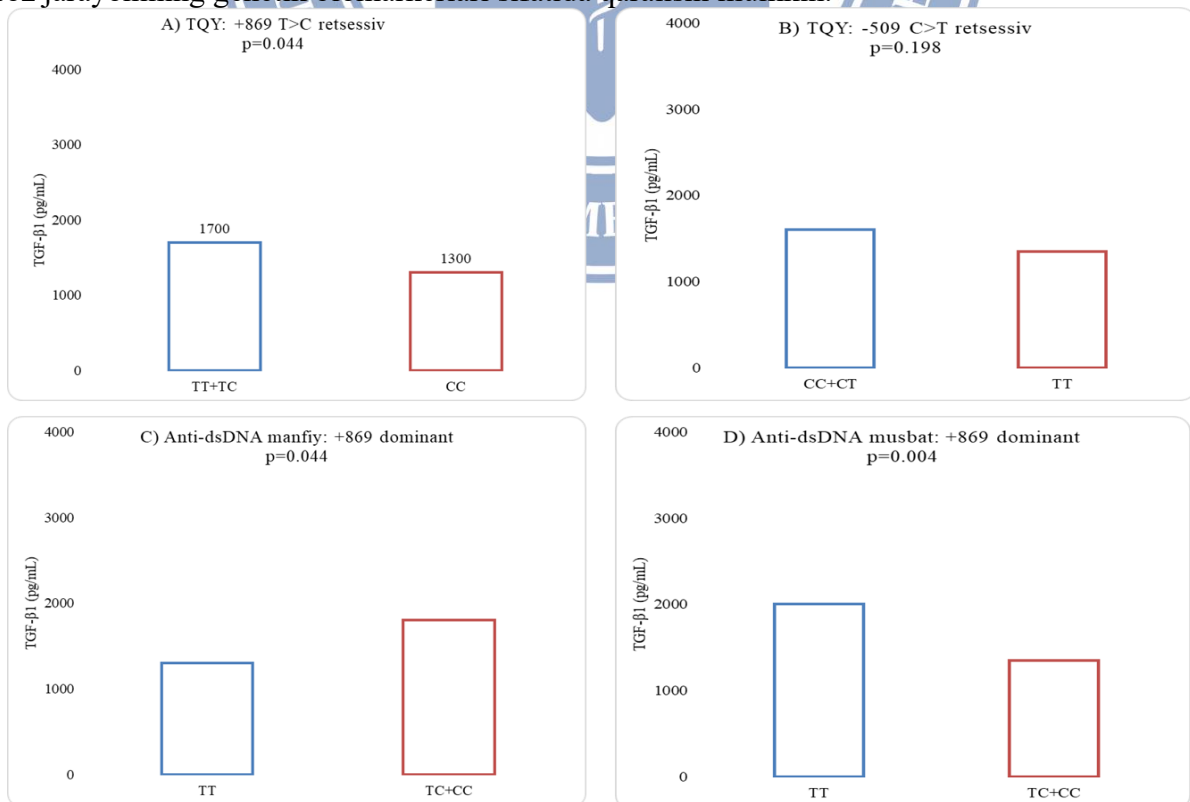
Haplotype tahlili natijalariga ko‘ra, C-509T va T869C polimorfizmlarining turli kombinatsiyalari aniqlandi. Biroq haplotiplarning uchrash chastotasi bemorlar va nazorat guruhi o‘rtasida sezilarli farq ko‘rsatmadi. Bu esa fibroz jarayonining shakllanishida alohida genetik variantlarning ta’siri haplotiplarga nisbatan kuchliroq bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi.

**2 – jadval.** TGFB1 genetik variantlarining haplotip chastotalari tizimli qizil yuguruk (TQY) bilan kasallangan bemorlar va nazorat guruhida.

TGFB1 +869 (rs1800470)	TGFB1 -509 (rs1800469)	Nazorat chastotasi	TQY chastotasi	OR (95% CI)	p qiymati*
T	C	0.535	0.487	Referens	1
C	T	0.378	0.391	1.12 (0.81–1.54)	0.49
C	C	0.083	0.118	1.45 (0.86–2.45)	0.11
T	T	0.003	0.002	1.16 (0.07–19.09)	0.92

\*Qalin qiymatlar statistik jihatdan muhim natijalarni bildiradi. OR (nisbiy xavf) va CI (ishonch oralig‘i) 95%.  $D' = 0.985$  va  $r^2 = 0.642$ . Yosh, jins va etnik kelib chiqish bo‘yicha tuzatilgan. TQY: tizimli qizil yuguruk; TGFB1: o‘sishni o‘zgartiruvchi beta-1 omil geni; T: timin; C: sitozin.

Fibroz biomarkerlari bilan bog‘liqlikni baholash davomida T869C polimorfizmining C alleli tashuvchilarida TGF- $\beta$ 1 ekspressiyasi va fibrotik o‘zgarishlar intensivligi yuqoriroq ekanligi kuzatildi. Mazkur natijalar TGF- $\beta$ 1 signal yo‘lining fibroblastlar faollashuvi va kollagen sintezini kuchaytirishdagi muhim rolini tasdiqlaydi. Natijada ushbu genetik variantlar tizimli sklerodermiyada fibroz jarayonining genetik biomarkerlari sifatida qaralishi mumkin.



**2 – rasm.** TGF- $\beta$ 1 genining T869C (rs1800470) va C-509T (rs1800469) polimorfizmlariga bog‘liq holda TGF- $\beta$ 1 plazma darajasining o‘zgarishi



# TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

*A – T869C polimorfizmining retsessiv modeli bo‘yicha; B – C-509T polimorfizmining retsessiv modeli bo‘yicha; C – anti-dsDNA manfiy bemorlarda T869C polimorfizmining dominant modeli bo‘yicha; D – anti-dsDNA musbat bemorlarda T869C polimorfizmining dominant modeli bo‘yicha. Natijalar median va kvartillar oralig‘i (25–75%) ko‘rinishida ifodalangan. p-qiyamatlar yosh, jins, etnik mansublik, tana massasi indeksi va immunosuppressiv preparatlar ta‘sirini hisobga olgan holda tuzatilgan.*

Olingan natijalar TGF- $\beta$ 1 genining T869C polimorfizmi tizimli sklerodermiyada fibroz rivojlanish xavfini baholashda muhim molekulyar marker bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatdi. C-509T polimorfizmi esa kasallik faolligi va ayrim laborator ko‘rsatkichlarning o‘zgarishiga ta‘sir qiluvchi qo‘shimcha genetik omil sifatida namoyon bo‘ldi. Shunday qilib, TGF- $\beta$ 1 genining ushbu polimorfizmlarini kompleks baholash tizimli sklerodermiyada fibroz jarayonini erta prognozlash va individual davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi.

### Xulosa va takliflar

O‘tkazilgan tadqiqot natijalari TGF- $\beta$ 1 genining C-509T (rs1800469) va T869C (rs1800470) polimorfizmlari tizimli sklerodermiya patogenezi muhim ahamiyat kasb etishini ko‘rsatdi. Genotip va allel chastotalari tahlili T869C polimorfizmining C alleli hamda CC genotipi bemorlarda nisbatan yuqori uchrashini aniqladi. TGF- $\beta$ 1 darajasining genotiplarga bog‘liq holda o‘zgarishi mazkur genetik variantlarning fibroz jarayoni intensivligiga ta‘sir ko‘rsatishi mumkinligini tasdiqladi. Shu bilan birga, C-509T polimorfizmi ayrim laborator ko‘rsatkichlar bilan bog‘liqlik namoyon etgan bo‘lsa-da, uning kasallikka moyillik bilan aloqasi statistik jihatdan yetarlicha isbotlanmadi.

Haplotype tahlili natijalariga ko‘ra, TGF- $\beta$ 1 genining C-509T va T869C polimorfizmlaridan hosil bo‘lgan kombinatsiyalar bemorlar va nazorat guruhlarida o‘rtasida sezilarli farq ko‘rsatmadi. Biroq T869C polimorfizmining TGF- $\beta$ 1 ekspressiyasi va fibrotik o‘zgarishlar bilan bog‘liqligi ushbu genetik variantni tizimli sklerodermiyada fibroz rivojlanishini baholash uchun istiqbolli molekulyar biomarker sifatida ko‘rib chiqish imkonini beradi. Olingan natijalar kasallikni erta aniqlash, prognozlash hamda individual davolash yondashuvlarini takomillashtirishda genetik markerlardan foydalanish istiqbollari kengaytiradi.

### Foydalanilgan adabiyotlar

1. Allamore, Y., Simms, R., Distler, O., Trojanowska, M., Pope, J., Denton, C. P., & Varga, J. (2015). Systemic sclerosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 1, 15002. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.2>
2. Asano, Y. (2018). The pathogenesis of systemic sclerosis: An understanding based on a common pathologic cascade across multiple organs and additional organ-specific pathologies. *Journal of Clinical Medicine*, 7(7), 166. <https://doi.org/10.3390/jcm7070166>
3. Denton, C. P., Khanna, D. (2017). Systemic sclerosis. *The Lancet*, 390(10103), 1685–1699. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30933-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30933-9)
4. Distler, J. H. W., Györfi, A. H., Ramanujam, M., Whitfield, M. L., Königshoff, M., & Lafyatis, R. (2019). Shared and distinct mechanisms of fibrosis. *Nature Reviews Rheumatology*, 15(12), 705–730. <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0322-7>
5. Gu, Y. Y., Wang, H., & Wang, Y. (2015). TGF- $\beta$ 1 C-509T and T869C polymorphisms and cancer risk: A meta-analysis. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(10), 17932–17940.
6. Krieg, T., Takehara, K. (2020). Skin disease: A cardinal feature of systemic sclerosis. *Rheumatology*, 59(Suppl. 5), v39–v45. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa448>
7. Lafyatis, R. (2014). Transforming growth factor  $\beta$ —At the centre of systemic sclerosis. *Nature Reviews Rheumatology*, 10(12), 706–719. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2014.137>
8. Qu, Y., Zhou, B., Yang, J., Shu, Y., Zhang, X., & Zhao, D. (2019). Association between TGF- $\beta$ 1 polymorphisms and head and neck cancer susceptibility: A meta-analysis. *Medicine*, 98(30), e16580. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016580>



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**  
**JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**  
**2 - TOM, MAXSUS SON-2. 2026**  
**14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740**

9. Rodríguez-Carrio, J., López, P., Suárez, A. (2021). Biomarkers in systemic sclerosis: Current perspectives and future directions. *Frontiers in Immunology*, 12, 686660. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.686660>
10. Roozbehkia, M., Mahmoudi, M., Jamshidi, A. R., & Nicknam, M. H. (2020). Genetic susceptibility markers in systemic sclerosis: A review. *Autoimmunity Reviews*, 19(11), 102658. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102658>
11. Stadtlober, N. P., de Carvalho, J. F., Simão, A. N. C., Dichi, I., & Reiche, E. M. V. (2021). TGFB1 +869T>C (rs1800470) variant is independently associated with susceptibility, laboratory activity and TGF- $\beta$ 1 levels in systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity*, 54(6), 337–345. <https://doi.org/10.1080/08916934.2021.1958264>
12. Trojanowska, M. (2018). Cellular and molecular aspects of vascular dysfunction in systemic sclerosis. *Nature Reviews Rheumatology*, 14(8), 453–460. <https://doi.org/10.1038/s41584-018-0034-z>
13. Varga, J., & Abraham, D. (2007). Systemic sclerosis: A prototypic multisystem fibrotic disorder. *Journal of Clinical Investigation*, 117(3), 557–567. <https://doi.org/10.1172/JCI31139>
14. Wu, M., Melichian, D. S., de la Garza, M., Gruner, K., Bhattacharyya, S., Barr, L., & Varga, J. (2019). Rosiglitazone abrogates bleomycin-induced scleroderma and blocks profibrotic responses through regulation of TGF- $\beta$  signaling. *Arthritis & Rheumatology*, 71(8), 1408–1418. <https://doi.org/10.1002/art.40868>
15. Zheng, B., Zhang, J., & Chen, H. (2022). The role of TGF- $\beta$  signaling pathway in fibrosis-related autoimmune diseases. *Frontiers in Immunology*, 13, 845367. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.845367>