

ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 4 / 2026

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

4/2026

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор – профессор Тулаганов А. А.

1. Атабеков Нурмат Сатиниязович – д.м.н., проф., Санитарно-эпидемиологической службы спокойствия и общественного здравоохранения РУз.
2. Абдихакимов Абдулла Нусратиллаевич – д.м.н., проф., директор Таш. обл. филиала научно-практ. спец. центра онкологии и радиологии РУз.
3. Аминов Салохиддин Джураевич – д.м.н., проф. зав. каф. фармакологии, физиологии ТашПМИ.
4. Аминжон Каримов – д.м.н., проф., каф. органического синтеза ТашФарМИ.
5. Богдасарова Эльмира Сергеевна – д.м.н., проф., ТашФарМИ.
6. Таджиев Ботир Мирхашимович – д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.
7. Тулаганов Рустам Турсунович – д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.
8. Маматкулов Ибрагим Хамидович (зам. глав. редактора) – д.м.н., проф., директор НИИХиФ РУз.
9. Сабиров Джахонгир Рузиевич – д.м.н., доцент, заместитель директора детск. нац. мед. центра по науке, образованию и международным связям.
10. Нарзуллаев Нуриддин Умарович – д.м.н., проф., БухГМИ.
11. Максудова Лайло Масхутовна (зам. глав. редактора) – д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
12. Касимов Одилжон Шодиевич – д.м.н. ведущий научный сотрудник ТашНИИВС.
13. Таджиев Мирхотам Мирхашимович – д.м.н., доцент каф. неврологии, детск. неврологии, мед. генетики ТашПМИ.
14. Облокулов Абдурашид Рахимович – д.м.н., проф., зав. каф. инф. болезней и детских инф. болезней БухГМИ.
15. Ибадова Гулнара Алиевна – д.м.н., проф., каф. инф., дет. инф. и паразит. заб. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
16. Косимов Илхомжон Асомович – д.м.н., проф., каф. инф. болезней и детск. инф. заб., фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.
17. Насиров Кабил Эркинович – д.б.н., с.н.с. Заведующий лаборатории электро-физиологии Института биофизики и биохимии Национального университета имени Мирзо Улутбека.
18. Ташмухамедова Шохиста Сабировна – д.б.н. профессор кафедры микробиологии и биотехнологии Национального университета РУз.
19. Кахоров Болта Абдугафарович – к.б.н., доц. кафедры физиологии человека и животных Национального университета РУз.
20. Зияева Шахида Тулаевна (ответственный секретарь) – к.м.н., доц. каф. фармакология, физиология ТашПМИ.
21. Ражабов Гулом Хурсанович – к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.

Зарубежные члены редколлегии:

22. Хамидова Гулзод Махсutowна – д.м.н., United RX. США. Штат Иллинойс.
23. Кравченко Ирина Эдуардовна – д.м.н., проф., кафедры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ.

Редакционный совет:

акад. Арипова Т.У. (Ташкент)
акад. РАН Кукес В.Г. (Москва)
акад. Тулегенова А.У. (Астана)
акад. Раменская Г.В. (Москва)
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент)

проф. Гариб Ф.Ю. (Москва)
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань)
проф. Мадреимов А.М. (Нукус)
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)
проф. Туйчиев Л.Н. (Ташкент)

Ташкент – 2026

УЎК 616.36-004:575.174.015.3

СYP2C9 ГЕНИ Arg144Cys ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА САРКАПЕНИЯ ЮЗАГА КЕЛИШИДАГИ АҲАМИЯТИ

Холиқова Дилрабо Собиржоновна - [ORCID](#)

Жураева Мохигул Азимжановна - [ORCID](#)

Андижон давлат тиббиёт институти, Андижон
dilrabohonholikova@gmail.com

Калит сўзлар: жигар циррози, саркопения, ген, аллел, генотип

Тадқиқотнинг мақсади: CYP2C9 гени Arg144Cys полиморфизмининг турли этиологияли жигар циррозида саркопения юзага келишидаги аҳамиятини ўрганиш

Материаллар ва методлар: тадқиқот Андижон давлат тиббиёт институти клиникасининг умумий терапия бўлимида 2024-2025 йилларда шифохона шароитида даволанган беморларда ўтказилди. ДНК изоляцияси ва полиморф ген белгиларининг тахлили Республикаси ихтисослаштирилган гематология илмий амалий тиббиёт маркази биотехнология лабораториясида амалга оширилди. Тадқиқотга 260 нафар жигар циррози мавжуд беморлар жалб этилди. Улар ёзма равишда тадқиқотда иштирок этишга розилик билдиришди.

Тадқиқотга жалб этилганлар асосий ҳамда назорат гуруҳларига ажратилди. Асосий гуруҳни 260 нафар вирусли гепатит В ва С ҳамда алкоголь этиологияли жигар циррози мавжуд беморлар ташкил этди. Ҳар бир асосий гуруҳ ўз навбатида иккита кичик гуруҳга ажратилди. Биринчи кичик гуруҳ саркопения мавжуд иккинчи кичик гуруҳ эса у мавжуд бўлмаган беморлардан иборат

бўлди. Назорат гуруҳи сифатида 40 нафар амалий соғломларлар жалб этилдилар.

Натижалар: турли этиологияли жигар циррозида саркопения юзага келишидаги CYP2C9 гени Arg144Cys полиморфизмининг аҳамияти баҳоланди.

Хулоса: CYP2C9 гени Arg144Cys полиморфизмининг турли этиологияли жигар циррозида саркопения юзага келишидаги аҳамияти клиник асосланди.

Сўнгги йилларда саркопения нафақат ёши улуг кишиларда, балки турли патологик жараёнлар билан ҳам боғлиқлигига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Қатор муаллифлар томонидан унинг жигарни сурункали диффуз касалликлари, хусусан жигар циррози (ЖЦ), энцефалопатияси, айрим жароҳлик амалиётидан кейинги ҳолатлар билан боғлиқлиги кўрсатилган [1].

Турли муаллифларнинг баҳолашларига кўра, ЖЦ га чалинган беморларнинг 20% дан 70% гача бўлган ҳоллар

да саркопения аниқланади [4,8,13,7]. Шу ўринда саркопения малнутрицияни асосий таркибий қисми эканлигини эсда тутиш лозим. Малнутриция – бу бир ёки бир нечта нутриентларни овқатланишдаги танқисликлари сабабли (ёки ўзлаштиришни бузилиши оқибатида) тана массаси хужайраларининг ўзгариши натижасида жисмоний ва ақлий фаолиятнинг камайиши, касалликларнинг клиник ниҳоясининг бузилиши билан намоён бўладиган синдром ҳисобланади [9].

Сўнги йилларда олимлар жигар циррозида саркопения ривожланишида бир қанча генларнинг муҳим аҳамиятга эга эканлигига эътибор қаратмоқдалар.

Янг ва ҳаммуаллифлар гепатоцеллюляр карцинома (ГКЦ) билан оғриган беморларда (айниқса ЖЦ негизида) ташхисига ҳисса қўшадиган HDAC11 каби ген экспрессиясининг сезиларли даражада юқори бошқарилишини кўрсатишган [17]. Бундай ҳолат уни MyoD билан боғланишини осонлаштиради ва саркопения ривожланишига ёрдам бериш учун эпигенетик ўзгаришлар билан ҳамкорлик қилади.

Яллиғланиш пайтида TLR4 (Toll Like Receptor 4 – Толлга ўхшаш рецептор 4) ва NF-κB1 воситачилигидаги miR-532-3p (microRNA Target – таргет микроРНК) экспрессиясининг пасайтирилиши BAK1 (BCL2 Antagonist/Killer 1) тўпланишига имкон яратади ва мушак хужайралари апоптозига олиб келади [5].

Маълумки, ИЛ-6 ва TNF-α каби яллиғланиш олди омилларининг ошиши оқсил катаболизми, мушаклар атрофияси ва синтезининг ингибирланишининг муҳим сабаблари ҳисобланади. Бундан ташқари, ЖЦ билан оғриган беморларда кўпинча тизимли яллиғла-

ниш ҳамда ИЛ-1β, ИЛ-6 ва TNF in vivo каби яллиғланиш олди омилларининг сезиларли даражада юқори бўлиши кузатилади [2]. TLR4 гени ЖЦ мавжуд беморларда касалликни ўткир ёки сурункали жигар етишмовчилигига ўтишнинг асосий омили бўлиб, унинг сигнал йўлларини ингибирлаш нафақат аъзоларнинг зарарланиш даражасини пасайтириши, балки прогнозни яхшилаши мумкин [6]. Юқоридагилар ЖЦ in vivo яллиғланишни келтириб чиқариб, саркопения ривожланишига шароит яратувчи TLR4 ни фаоллаштириш орқали miR-532-3p нинг пасайишига олиб келади.

ЖЦ ривожланишида цитохром P450 генларининг аҳамияти баъзи тадқиқотларда келтирилган [14]. Ксенобиотикларнинг ва токсик агентларнинг гепатотоксик таъсирининг фиброгенезни тезлаштириш бўйича айрим маълумотлар мавжуд [11]. Бу борада цитохром P450 супероиласини ўз ичига олган ксенобиотикларнинг трансформация тизимини ўрганиш истиқболли эканлиги келтирилган. Улардан бири CYP2D6 бўлиб, жигардаги умумий цитохром P450 миқдорининг 2-4% ни ташкил қилади [10].

Цитохром P4501A1, глутатион-S-трансфераза M1, T1 ва P1, N-ацетилтрансфераза 2 генлари полиморфизмларининг бир қатор сурункали мултиомилли касалликларнинг клиник белгилари ва мойиллиги билан боғлиқлиги [15], шунингдек, улардан иккинчиси полиморфизмининг болаларда ўткир дори воситаларидан заҳарланишнинг клиник кечиш хусусиятлари билан боғлиқлиги кўрсатилган [16]. Бу эса ксенобиотиклар алмашинуви тизими беморларда кўп омилли касалликларга мойиллик ва уларни бо-

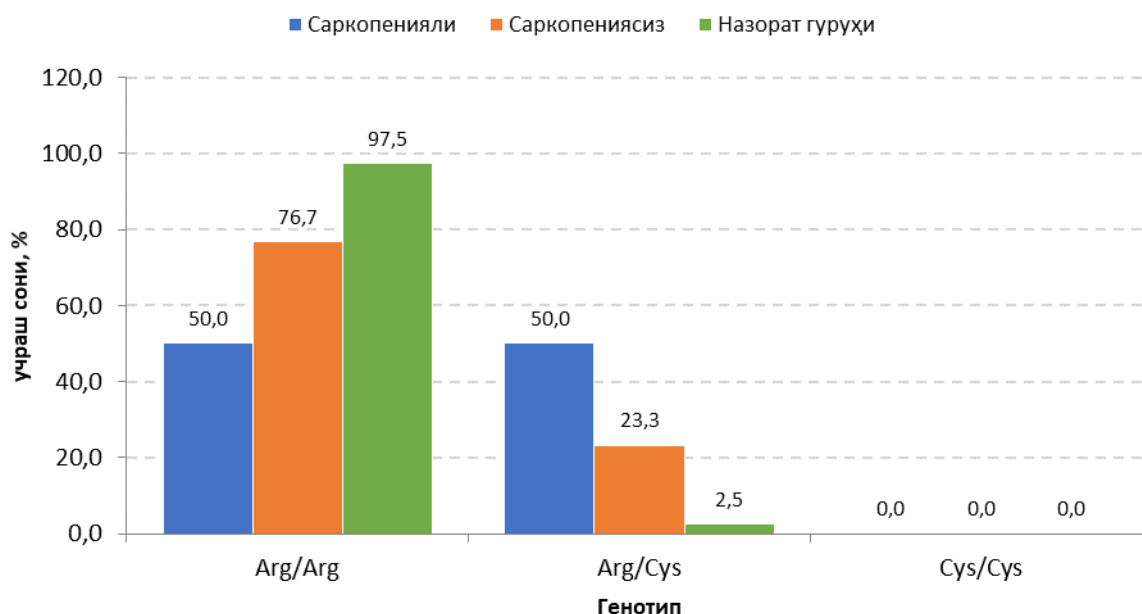
шланғич босқичлари ривожланишида муҳим рол ўйнашини билдиради [12].

Тадқиқотимиз ушбу босқичида турли этиологияли жигар циррози мавжуд беморларда CYP2C9 гени Arg144Cys полиморфизмини аллели ҳамда генотипларининг учраш частотаси саркопения мавжудлигига қараб қийёсий ўрганилди.

Олинган натижалар жигар циррози саркопения мавжуд, саркопения мавжуд бўлмаган ҳамда назорат гуруҳлари ўртасида аллел ва генотиплар тақсироти асосида ўрганилди.

Вирусли гепатит В этиологияли жигар циррози саркопения мавжуд беморларда CYP2C9 гени Arg144Cys (1-расм).

ВГВ циррози: CYP2C9 Arg144Cys генотиплари частотаси



1-расм. Вирусли гепатит В этиологияли жигар циррози мавжуд беморларда CYP2C9 гени Arg144Cys полиморфизмини генотипларининг учраш сони

Гуруҳлар ўртасида генотиплар тахлил қилинганда Arg/Arg генотиби саркопения мавжуд беморларда 50,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 76,7% да аниқланди ($\chi^2=7,61$; $p<0,01$; $RR=0,652$, $OR=0,304$). Бу ўз навбатида, Arg/Arg генотиби саркопения ривожланишига нисбатан шартли прогностик самарага эга бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Шунингдек, Arg/Cys гетерозигот генотиби саркопения мавжуд беморларда 50,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 23,3% аниқланди. Гуруҳлар ўртасида фарқ $\chi^2=7,61$; $p<0,01$

бўлиб, Arg/Cys генотиби учун нисбий хавф кўрсаткичи $RR=2,143$, имкониятлар нисбати $OR=3,286$ бўлиши ушбу гетерозигот генотип саркопения ривожланиш хавфини оширувчи омиллардан бири бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Cys/Cys генотиби саркопения мавжуд беморларда ҳам, саркопенсиясиз беморларда ҳам, назорат гуруҳида ҳам аниқланмади. Шу сабабли ушбу генотип бўйича гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ қайд этилмади.

Вирусли гепатит В этиологияли

жигар циррози саркопения билан кечган беморлар назорат гуруҳи билан солиштирилганда, Arg/Arg генотиби саркопения мавжуд беморларда 50,0%, назорат гуруҳида эса 97,5% ҳолатда қайд этилиб, фарқлар юқори даражада статистик ишончли бўлди ($\chi^2=23,31$; $p<0,001$). Arg/Cys генотиби эса саркопения мавжуд беморларда 50,0%, назорат гуруҳида 2,5% ҳолатда аниқланиб, фарқ $\chi^2=23,31$; $p<0,001$ статистик даражада ишончли бўлди. Arg/Cys генотиби учун RR=20,0; OR=39,0 бўлиши мазкур генотипнинг саркопения билан кучли боғлиқлигини кўрсатади.

Вирусли гепатит В этиологияли жигар циррози саркопениясиз беморлар ва назорат гуруҳи ўртасидаги таҳлилда ҳам Arg/Arg ва Arg/Cys генотиплари бўйича ишончли фарқлар қайд этилди. Arg/Arg генотиби саркопениясиз беморларда 76,7%, назорат гуруҳида эса 97,5% ҳолатда қайд этилди, Arg/Cys генотиби эса саркопениясиз беморларда 23,3%, назорат гуруҳида эса 2,5% ҳолатда аниқланди, фарқлар $\chi^2=8,17$; $p<0,01$ ишончли бўлди. Ушбу олинган натижалар Arg/Cys генотиби жигар циррози мавжуд беморларда назорат гуруҳига нисбатан кўпроқ учрашини, саркопения мавжуд беморларда эса унинг учраши янада юқори эканлигини кўрсатади.

Юқоридаги олинган натижалардан келиб чиққан ҳолда CYP2C9 гени Arg144Cys полиморфизмида Cys аллели ва Arg/Cys гетерозигот генотиби вирусли гепатит В этиологияли жигар циррозида саркопения ривожланишида хавф омил сифатида қараш мумкинлигини кўрсатди. Саркопения мавжуд беморларда Cys аллели ва Arg/Cys генотипининг саркопениясиз беморлар ҳамда назорат гуруҳига нисбатан юқори учраши ушбу генетик вариантлар-

ни саркопения хавфини оширувчи молекуляр-генетик маркерлар сифатида баҳолаш имконини беради.

Шу билан бирга, Arg аллели ва Arg/Arg генотиби саркопения мавжуд беморларда нисбатан камроқ учради. Бу ҳолат мазкур аллел ва генотипнинг саркопения ривожланишига нисбатан эҳтимолий протектив аҳамиятга эга бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Вирусли гепатит С этиологияли жигар циррози саркопения мавжуд беморларда CYP2C9 гени Arg144Cys полиморфизмининг Arg аллели 71,25% да, Cys аллели эса 28,75% ҳолатларда учраган бўлса, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса ушбу аллеллар мос равишда 86,7% ва 13,3% ҳолатларда учраши аниқланди (5.5-жадвал). Гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончли бўлиб $\chi^2=7,27$; $p<0,01$ ни ташкил этди. Мазкур аллел вирусли гепатит С этиологияли жигар циррозида саркопения ривожланиш хавфини ошириши мумкинлигини кўрсатади. Назорат гуруҳи билан қиёсий таҳлил қилинганда ушбу фарқ янада яққол намоён бўлди. Назорат гуруҳида Arg аллели 91,25% ҳолатда, Cys аллели эса 8,75% ҳолатда қайд этилди. Саркопения мавжуд гуруҳдаги беморлар билан назорат гуруҳи ўртасида аллеллар бўйича фарқлар $\chi^2=10,50$; $p<0,01$; RR=3,28, OR=4,20 ва саркопениясиз кечган гуруҳ ўртасида эса фарқлар $\chi^2=0,99$; $p>0,05$; RR=1,524, OR=1,604 юқори статистик ишончли даражада қайд этилди.

Олинган натижалар Cys аллели вирусли гепатит С этиологияли жигар циррозида умумий генетик мойиллик белгиси бўлиши мумкинлигини кўрсатади, бироқ саркопения мавжуд беморларда унинг таъсири янада кучлироқ намоён бўлган.

Гурухлар ўртасида генотиплар тахлил қилинганда Arg/Arg генотипи саркопения мавжуд беморларда 45,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 73,3% да аниқланди ($\chi^2=8,18$; $p<0,01$; $RR=0,614$, $OR=0,298$). Бу ўз навбатида, Arg/Arg генотипи саркопения ривожланишига нисбатан шартли про-
тектив самарага эга бўлиши мумкин-
лигини кўрсатади.

Шунингдек, Arg/Cys гетерозигот ге-

нотипи саркопения мавжуд беморлар-
да 52,5%, саркопения мавжуд бўлмаган
беморларда эса 26,7% аниқланди. Гу-
рухлар ўртасида фарқ $\chi^2=6,87$; $p<0,01$
бўлиб, Arg/Cys генотипи учун нисбий
хавф кўрсаткичи $RR=1,969$, имкони-
ятлар нисбати $OR=3,039$ бўлиши ушбу
гетерозигот генотип саркопения риво-
жланиш хавфини оширувчи омиллар-
дан бири бўлиши мумкинлигини кўр-
сатади (1-жадвал).

1-жадвал

**Вирусли гепатит С этиологияли жигар циррози мавжуд беморларда
CYP2C9 гени Arg144Cys полиморфизмини генотипларининг учраш сони**

Генотип	ВГС цирро- зи + сарко- пения	ВГС циррози, саркопениясиз	Назорат гуруҳи (n=40)	χ^2 ва P	RR, 95%CI	OR, 95% CI
Arg/Arg	18 (45,0%)	44 (73,3%)	33 (82,5%)	$\chi^2=8,18$; $p<0,01$	$RR=0,614$; 95% CI = 0,422-0,893	$OR=0,298$; 95% CI = 0,128-0,693
Arg/Cys	21 (52,5%)	16 (26,7%)	7 (17,5%)	$\chi^2=6,87$; $p<0,01$	$RR=1,969$; 95% CI = 1,179-3,288	$OR=3,039$; 95% CI = 1,307-7,070
Cys/Cys	1 (2,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	$\chi^2=1,52$; $p>0,05$	$RR=inf$; 95% CI = NaN-inf	$OR=inf$; 95% CI = NaN-inf

Cys/Cys генотипи саркопения мав-
жуд беморларда ҳам, саркопениясиз
беморларда ҳам, назорат гуруҳида ҳам
аниқланмади. Шу сабабли ушбу гено-
тип бўйича гуруҳлар ўртасида стати-
стик жиҳатдан аҳамиятли фарқ қайд
этилмади.

Вирусли гепатит С этиологияли
жигар циррози саркопения билан кеч-
ган беморлар назорат гуруҳи билан
солиштирилганда, Arg/Arg генотипи
саркопения мавжуд беморларда 45,0%,
назорат гуруҳида эса 82,5% ҳолатда
қайд этилиб, фарқлар юқори даражада
статистик ишончли бўлди ($\chi^2=12,17$;

$p<0,001$). Arg/Cys генотипи эса сарко-
пения мавжуд беморларда 52,5%, назо-
рат гуруҳида 17,5% ҳолатда аниқланиб,
фарқ $\chi^2=10,77$; $p<0,01$ статистик дара-
жада ишончли бўлди. Arg/Cys геноти-
пи учун $RR=3,000$; $OR=5,211$ бўлиши
мазкур генотипнинг саркопения билан
кучли боғлиқлигини кўрсатади.

Вирусли гепатит С этиологияли жи-
гар циррози саркопениясиз беморлар
ва назорат гуруҳи ўртасидаги тахлил-
да ҳам Arg/Arg ва Arg/Cys генотиплари
бўйича ишончли фарқлар қайд этилди.
Arg/Arg генотипи саркопениясиз бе-
морларда 73,3%, назорат гуруҳида эса

82,5% ҳолатда қайд этилди, Arg/Cys генотиби эса саркопениясиз беморларда 26,7%, назорат гуруҳида эса 17,5% ҳолатда аниқланди, фарқлар $\chi^2=1,14$; $p>0,05$ ишончли бўлди. Ушбу олинган натижалар Arg/Cys генотиби жигар циррози мавжуд беморларда назорат гуруҳига нисбатан кўпроқ учрашини, саркопения мавжуд беморларда эса унинг учраши янада юқори эканлигини кўрсатади.

Юқоридаги олинган натижалардан келиб чиққан ҳолда CYP2C9 гени Arg144Cys полиморфизмида Cys аллели ва Arg/Cys гетерозигот генотиби вирусли гепатит С этиологияли жигар циррозида саркопения ривожланишида хавф омил сифатида қараш мумкинлигини кўрсатди. Саркопения мавжуд беморларда Cys аллели ва Arg/Cys генотипининг саркопениясиз беморлар ҳамда назорат гуруҳига нисбатан юқори учраши ушбу генетик вариантларни саркопения хавфини оширувчи молекуляр-генетик маркерлар сифатида баҳолаш имконини беради.

Шу билан бирга, Arg аллели ва Arg/Arg генотиби саркопения мавжуд беморларда нисбатан камроқ учради. Бу ҳолат мазкур аллел ва генотипнинг саркопения ривожланишига нисбатан эҳтимолий протектив аҳамиятга эга бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Гуруҳлар ўртасида генотиплар таҳлил қилинганда Arg/Arg генотиби саркопения мавжуд беморларда 45,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 75,0% да аниқланди ($\chi^2=5,27$; $p<0,05$; $RR=0,600$, $OR=0,273$). Бу ўз навбатида, Arg/Arg генотиби саркопения ривожланишига нисбатан шартли протектив самарага эга бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Шунингдек, Arg/Cys гетерозигот ге-

нотиби саркопения мавжуд беморларда 55,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 25,0% аниқланди. Гуруҳлар ўртасида фарқ $\chi^2=5,27$; $p<0,05$ бўлиб, Arg/Cys генотиби учун нисбий хавф кўрсаткичи $RR=2,200$, имкониётлар нисбати $OR=3,667$ бўлиши ушбу гетерозигот генотип саркопения ривожланиш хавфини оширувчи омиллардан бири бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

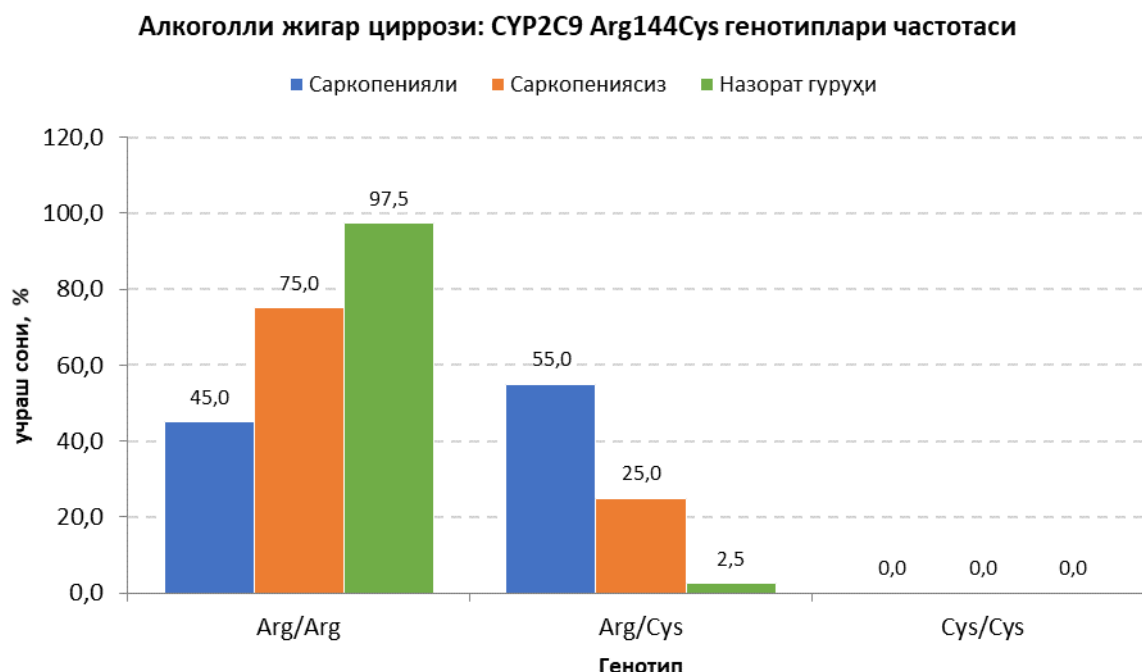
Cys/Cys генотиби саркопения мавжуд беморларда ҳам, саркопениясиз беморларда ҳам, назорат гуруҳида ҳам аниқланмади. Шу сабабли ушбу генотип бўйича гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ қайд этилмади.

Алкоголь этиологияли жигар циррози саркопения билан кечган беморлар назорат гуруҳи билан солиштирилганда, Arg/Arg генотиби саркопения мавжуд беморларда 45,5%, назорат гуруҳида эса 97,5% ҳолатда қайд этилиб, фарқлар юқори даражада статистик ишончли бўлди ($\chi^2=22,97$; $p<0,001$). Arg/Cys генотиби эса саркопения мавжуд беморларда 55,0%, назорат гуруҳида 2,5% ҳолатда аниқланиб, фарқ $\chi^2=22,97$; $p<0,001$ статистик даражада ишончли бўлди. Arg/Cys генотиби учун $RR=22,000$; $OR=47,667$ бўлиши мазкур генотипнинг саркопения билан кучли боғлиқлигини кўрсатади.

Алкоголь этиологияли жигар циррози саркопениясиз беморлар ва назорат гуруҳи ўртасидаги таҳлилда ҳам Arg/Arg ва Arg/Cys генотиплари бўйича ишончли фарқлар қайд этилди. Arg/Arg генотиби саркопениясиз беморларда 75,0%, назорат гуруҳида эса 97,5% ҳолатда қайд этилди, Arg/Cys генотиби эса саркопениясиз беморларда 25,0%, назорат гуруҳида эса 2,5% ҳолатда

аниқланди, фарқлар $\chi^2=8,54$; $p<0,01$ ишончли бўлди. Ушбу олинган натижалар Arg/Cys генотиби жигар циррози мавжуд беморларда назорат гуруҳига

нисбатан кўпроқ учрашини, саркопения мавжуд беморларда эса унинг учраши янада юқори эканлигини кўрсатади (2-расм).



2-расм. Алкоголли жигар циррози мавжуд беморларда CYP2C9 гени Arg144Cys полиморфизмини генотипларининг учраш сони

Юқоридаги олинган натижалардан келиб чиққан ҳолда CYP2C9 гени Arg144Cys полиморфизмида Cys аллели ва Arg/Cys гетерозигот генотиби алкоголь этиологияли жигар циррозида саркопения ривожланишида хавф омил сифатида қараш мумкинлигини кўрсатди. Саркопения мавжуд беморларда Cys аллели ва Arg/Cys генотипининг саркопениясиз беморлар ҳамда назорат гуруҳига нисбатан юқори учраши ушбу генетик вариантларни саркопения хавфини оширувчи молекуляр-генетик маркерлар сифатида баҳолаш имконини беради.

Шу билан бирга, Arg аллели ва Arg/Arg генотиби саркопения мавжуд беморларда нисбатан камроқ учради. Бу ҳолат мазкур аллел ва генотипнинг

саркопения ривожланишига нисбатан эҳтимолий протектив аҳамиятга эга бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Салимов У.Р., Стома И.О., Федорук Д.А., Ковалев А.А., Щерба А.Е., Руммо О.О. Саркопения хронических болезней печени. Можем ли мы предвидеть осложнения? Трансплантология. 2022;14(4):408–420. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-4-408-420>
2. Albillos A, Martin-Mateos R, Van der Merwe S, Wiest R, Jalan R, Alvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. (2022) 19:112–34.
3. Allen SL, Quinlan JI, Dhaliwal A, Arm-

- strong MJ, Elsharkawy AM, Greig CA, et al.
4. Budui S.L., Rossi A.P., Zamboni M. The pathogenetic bases of sarcopenia. *Clin. Cases Miner. Bone Metab.*, 2015, 12(1), 22-26.
5. Chen FX, Shen Y, Liu Y, Wang HF, Liang CY, Luo M. Inflammation-dependent downregulation of miR-532-3p mediates apoptotic signaling in human sarcopenia through targeting BAK1. *Int J Biol Sci.* (2020) 16:1481-94.
6. Engelmann C, Sheikh M, Sharma S, Kondo T, Loeffler-Wirth H, Zheng YB, et al. Toll-like receptor 4 is a therapeutic target for prevention and treatment of liver failure. *J Hepatol.* (2020) 73:102-12.
7. Englesbe M.J., Patel S.P., He K., Lynch R.J., Schaubel D.E., Harbaugh C., Holcombe S.A., Wang S.C., Segev D.L., Sonnenday C.J. Sarcopenia and post-liver transplant mortality. *J. Am. Coll. Surg.*, 2010, 211(2), 271-278.
8. Evans W.J., Morley J.E., Argiles J., Bales C., Baracos V., Guttridge D., Jatoi A., Kalantar-Zadeh K., Lochs H., Mantovani G., Marks D., Mitch W.E., Muscaritoli M., Najand A., Ponikowski P., Rossi Fanelli F., Schambelan M., Schols A., Schuster M., Thomas D., Wolfe R., Anker S.D. Cachexia: a new definition. *Clin. Nutr.*, 2008, 27(6), 793-799.
9. Facts for life (PDF) (4th ed.). New York: United Nations Children's Fund. 2010. pp. 61 and 75.
10. Guengerich F.P., P450: Structure, Mechanism, and Biochemistry, New York (2005), pp. 377-530.
11. Ivashkin V. T., D. L. Nepomnyashchikh, and S. V. Aidagulova, Ros. Zhurn. Gastroenterol. Gepatol. Koloproktol., No. 2, 20-29 (2009).
12. Lyakhovich V.V., Vavilin V.A, Makarova S. I., and Grishanova A. Yu., Inform. Vestn. VOGiS, 10, No. 3, 514-519 (2006).
13. Montano-Loza A.J., Meza-Junco J., Prado C.M., Lieffers J.R., Baracos V.E., Bain v.G., Sawyer M.B. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2011, 10(2), 166-173.
14. Nepomnyashchikh DL, Vavilin VA, Aidagulova SV, Makarova SI, Karavaeva YY, Shchepotina EG, Postnikova OA, Nokhrina ZhV, Vinogradova EV, Lyakhovich VV. Cytochrome P450 2D6 polymorphism is a molecular genetic marker of liver cirrhosis progression. *Bull Exp Biol Med.* 2012 Mar;152(5):633-6. English, Russian. doi: 10.1007/s10517-012-1595-x. PMID: 22803153.
15. Vavilin V. A., Makarova S. I., Lyakhovich V. V., and Gavalov S. M, *Genetika*, 38, No. 4, 539-545 (2002).
16. Vavilin V.A., Safronova O.G., Manakin N.A., et al., *Byull. Eksp. Biol. Med.*, 139, No. 4, 424-427 (2005).
17. Yang Y, Deng X, Chen X, Chen S, Song L, Meng M, et al. Landscape of active enhancers developed de novo in cirrhosis and conserved in hepatocellular carcinoma. *Am J Cancer Res.* (2020) 10:3157-78.
18. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 64: 73-84, 2016.
19. Zaganas I, Pajeôcka K, Wendel Nielsen C, Schousboe A, Waagepetersen HS, Plaitakis A. The effect of pH and ADP on ammonia affinity for human glutamate dehydrogenases. *Metab Brain Dis* 28: 127-131, 2013.

20. Zakrevskiy AI, Fedorova AA, Pasechnik IN, Kutepov DE. Sarcopenia: how to diagnose it? *Clinical Nutrition and Metabolism*. 2021;2(1):13-22.
21. Zhai Y, Xiao Q. The Common Mechanisms of Sarcopenia and NAFLD. *Biomed Res Int*. 2017; 2017: 6297651. <https://doi.org/10.1155/2017/6297651>
22. Zhang F, Li W. Vitamin D and Sarcopenia in the Senior People: A Review of Mechanisms and Comprehensive Prevention and Treatment Strategies. *Ther Clin Risk Manag*. 2024; 20:577-595. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S471191>
23. Zhang F, Liu L. & Li W. Correlation of sarcopenia with progression of liver fibrosis in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a study from two cohorts in China and the United States. *Nutr J* 24, 6 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12937-025-01081-0>
24. Zhao Y, Niu Q, Yang S, Yang J, Zhang Z, Geng S, et al. Inhibition of BET family proteins suppresses African swine fever virus infection. *Microbiol Spectr*. (2022) 10: e0241921.
25. Zhuang YP, Wang SQ, Pan ZY, Zhong HJ, He XX. Differences in complications between hepatitis B-related cirrhosis and alcohol-related cirrhosis. *Open Med (Wars)*. 2021;17(1):46-52. Published 2021 Dec 6. doi:10.1515/med-2021-0401.
26. Zou Y, Li Z., Zou Y, Hao H., Li N., Li Q. An FBX040 knockout generated by CRISPR/Cas9 causes muscle hypertrophy in pigs without detectable pathological effects. *Biochem Biophys Res Commun*. (2018) 498:940-5.

РЕЗЮМЕ

**ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА Arg144Cys
ГЕНА CYP2C9 В ВОЗНИКНОВЕНИИ
САРКАПИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ
РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

**Холикова Дилрабо Собиржоновна,
Жураева Мохигул Азимжановна**

*Андижанский государственный
медицинский институт, Андижон
dilrabohonholikova@gmail.com*

Ключевые слова: цирроз печени, сарко-
пения, ген, аллель, генотип

Цель исследования: Изучение значимо-
сти полиморфизма Arg144Cys гена CYP2C9
в развитии саркопии при циррозе печени
различной этиологии.

Материалы и методы: Выделение ДНК
и анализ полиморфных генных маркеров
проводились в биотехнологической лабо-
ратории Республиканского специализиро-
ванного научно-практического медицин-
ского центра гематологии. В исследование
были включены 260 пациентов с циррозом
печени.

Участники исследования были разде-
лены на основную и контрольную группы.
Основная группа состояла из 260 пациен-
тов с вирусным гепатитом В и С и циррозом
печени алкогольной этиологии. Каждая
основная группа, в свою очередь, была раз-
делена на две подгруппы. Первая подгруп-
па состояла из пациентов с саркопией, а
вторая – из пациентов без нее. В качестве
контрольной группы были отобраны 40
практически здоровых человек.

Результаты: была оценена значимость
полиморфизма Arg144Cys гена CYP2C9 в
развитии саркопии при циррозе печени
различной этиологии.

Вывод: клинически подтверждена зна-
чимость полиморфизма Arg144Cys гена
CYP2C9 в развитии саркопии при цирро-
зе печени различной этиологии.

SUMMARY

**SIGNIFICANCE OF THE CYP2C9 GENE
Arg144Cys POLYMORPHISM IN
THE OCCURRENCE OF SARCAPENIA
IN LIVER CIRRHOSIS OF VARIOUS
ETIOLOGY**

**Khalikova Dilrabo Sobirjonovna,
Juraeva Mohigul Azimzhanovna**

*Andijan State Medical Institute, Andijan
dilrabohonholikova@gmail.com*

Keywords: liver cirrhosis, sarcopenia,
gene, allele, genotype

Aim of the study: To study the signifi-
cance of the CYP2C9 gene Arg144Cys poly-
morphism in the development of sarcopenia
in liver cirrhosis of various etiologies

Materials and methods: DNA iso-
lation and analysis of polymorphic gene
markers were carried out in the biotech-
nology laboratory of the Republican Spe-
cialized Scientific Practical Medical Center
of Hematology. 260 patients with liver cir-
rhosis were involved in the study.

Those involved in the study were di-
vided into the main and control groups.
The main group consisted of 260 patients
with viral hepatitis B and C and liver cir-
rhosis of alcoholic etiology. Each main
group, in turn, was divided into two sub-
groups. The first subgroup consisted of
patients with sarcopenia and the second
subgroup consisted of patients without it.
As a control group, 40 practically healthy
subjects were recruited.

Results: The significance of the
CYP2C9 gene Arg144Cys polymorphism in
the development of sarcopenia in liver cir-
rhosis of various etiologies was assessed.

Conclusion: The significance of the
CYP2C9 gene Arg144Cys polymorphism in
the development of sarcopenia in liver cir-
rhosis of various etiologies was clinically
substantiated.