

**MEDICINE
PROBLEMS**

.uz

ISSN 3030-3133

**TIBBIYOT FANLARINING
DOLZARB MASALALARI**

**TOPICAL ISSUES OF MEDICAL
SCIENCES**



N° 8 (4)

2026

BOSH MUHARRIR:

KUBAYEV AZIZ SAIDOLIMOVICH- Tibbiyot fanlari doktori (DSc), Samarqand, O'zbekiston;

BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI:

ISANOVA SHOIRA TULQINOVNA- Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Samarqand, O'zbekiston.

TAHRIR HAY'ATI:

TIBBIYOT FANLARI

Safarov Zafar Fayzullayevich –tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xakimov Murod Shavkatovich –tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Mavlanev Alimbay – tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ergashev Nasriddin Shamsiddinovich — tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent pediatriya instituti;

Abdullayeva Nargiza Nurmamatovna — tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Djurabekova Aziza Taxirovna — tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Xaydarova Dildora Kadirovna — tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ruziboyev Sanjar Abdusalomovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Sattarov Oybek Toxirovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Niyozov Shuxrat Tashmirovich — tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Shomurodova Dilnoza Salimovna — tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Tavasharov Bahodir Nazarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Xalmetova Feruza Iskandarovna – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

G'aybiyev Akmaljon Axmadjonovich — tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Qo'ziyev Otabek Juraqulovich – tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Ergasheva Munisa Yakubovna — tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Ollanova Shaxnoza Sirlibayevna – tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Safarov Zafar Fayzullayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xayitov Ilxom Bahodirovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Alimov Suxrob Usmonovich- tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Fozilov Uktam Abdurazzokovich — tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Raximov Oybek Umarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya instituti;

Sattarov Inayat Saparbayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Abidov O'tkir O'ktamovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Amonova Zaxro Qaxramon qizi — tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti.

FARMATSEVTIKA FANLARI

Zulfikariyeva Dilnoza Alisherovna — farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor, Toshkent farmatsevtika instituti;

Toshpoʻlatova Azizaxon Dilshodovna — farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor, Toshkent farmatsevtika instituti;

Xusainova Rayxona Ashrafovna - farmatsevtika fanlari doktori (DSc), dotsent, Toshkent farmatsevtika instituti;

Maksudova Firuza Xurshidovna farmatsevtika fanlari doktori (DSc), dotsent, Toshkent farmatsevtika instituti;

Ziyamuxamedova Munojot Mirgiasovna — farmatsevtika fanlari doktori, Toshkent farmatsevtika instituti, dotsent v.b.;

Rizayeva Nilufar Muxutdinovna — farmatsevtika fanlari nomzodi, dotsent Toshkent farmatsevtika instituti;

OAK Ro'yxati

Mazkur jurnal O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasi Rayosatining 2026-yil 10-iyundagi 386/6-son qarori bilan tibbiyot fanlari bo'yicha ilmiy darajalar yuzasidan dissertatsiyalar asosiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlar ro'yxatiga kiritilgan ([Asos](#)).

Muassis: "SCIENCEPROBLEMS TEAM" mas'uliyati cheklangan jamiyati.

TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB

MASALALARI elektron jurnali 02.03.2023-yilda 132099-sonli guvohnoma bilan davlat ro'yxatidan o'tkazilgan.

Muassis: "SCIENCEPROBLEMS TEAM" mas'uliyati cheklangan jamiyati.

TAHRIRIYAT MANZILI:

Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik Beshyog'och ko'chasi, 70/10-uy. Elektron manzil: scienceproblems.uz@gmail.com

Barcha huquqlar himoyalangan.

© Scienceproblems team, 2026-yil

© Mualliflar jamoasi, 2026-yil

MUNDARIJA

Тураева Ситора-Бону, Нурова Алия, Ильясов Азизбек

КАРДИОТОКОГРАФИЯ В ИНТРАНАТАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА:
ВОЗМОЖНОСТИ, ОГРАНИЧЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ 6-11

Ne'matova Moxlaroyim

HOMILADORLIK VA TUG'RUQ VAQTIDA HOMILA HOLATINI BAHOLASH: HOMILAGA XAVF
SOLUVCHI HOLATLAR VA HOMILA DISTRESS SINDROMI 12-21

Ravzatov Jasurbek, Jo'raeva Moxigul

TURLI ETIOLOGIYALI JIGAR SIRROZINING KLINIK NURITIV VA OG'IR KECHISHINI
BASHORATLASHDA TGF-B1 VA CYP2E1 GENLARI POLIMORFIZMLARINING
AHAMIYATI 22-29

Ташкенбаева Элеонора, Туйчиева Сабохат

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА PPARGC1A (Gly482Ser) КАК ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МАРКЕР
РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН 30-39

Салимова Гульмира

СТРУКТУРНЫЕ НАРУШЕНИЯ В СУСТАВАХ НА ФОНЕ ДИСБАЛАНСА ПОЛОВЫХ
ГОРМОНОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО
ВОЗРАСТА 40-46

Navruzova Shakar, Temirov Murodjon

BOLALARDA SURUNKALI REVMAТИK YURAK KASALLIKLARI OG'IRLIK DARAJASINI
IMMUNOGEMODINAMIK MEZONLARNI ISHLAB CHIQISH 47-54

Бобоева Нигора

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ СРЕДИ ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН:
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ И СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ 55-66

Aliqulova Zubayda

NEONATAL DAVRDA KISLOROD TERAPIYASI VA UNING UZOQ MUDDATLI
ASORATLARI 67-74

Shonazarova Durdona, Azizova Ra'no, Yuldasheva Nasiba

MIGRENNING KLINIK YUKLAMASI VA INSULINOREZISTENTLIK
KO'RSATKICHLARI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK 75-83

Ботирова Эльмира, Абдуллаева Наргиза, Рустамов Убайдулло

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ
НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ 84-90

Джурабекова Азиза, Ниёзов Шухрат, Рашидова Севарахон

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ, НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ И МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ
ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕЙРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ У
ПОДРОСТКОВ 91-102

Keldiyorov Bekzod, G'aybiyev Akma

BOLALARDA SEKIN UYQU PAYTIDAGI EPILEPTIK ENSEFALOPATIYA (EE SWAS)
SINDROMINING EEGDA UZLUKSIZ SPAYK TO'LQINLARI: NEYROKOGNITIV VA XATTI-
HARAKATLARNING BUZILISHI: DIAGNOSTIK BAHOLASH VA NATIJALAR 103-110

Toshmuxammadova Sanobar, Rajabov Otabek

EPILEPSIYA BILAN YASHOVCHI BEMORLARDA OG'IZ GIGIYENASIGA AMAL QILISH
VA OG'IZ IRRIGATORIDAN FOYDALANISH: DALILLAR, XAVFSIZLIK VA AMALIY
YONDASHUVLAR..... 111-117

Sariqov Islombek

YELKA SUYAGI PROKSIMAL QISMI SINISHLARIDA KLINIK-DIAGNOSTIK BAHOLASH
VA KT/3D REKONSTRUKSIYANING AMALIY AHAMIYATI 118-126

Rizayev Jasur, Kamalova Malika, Karabayev Azamat

MAKTABGACHA YOSHDAGI BOLALARDA OYOQ PARAMETRLARI MORFOMETRIYASINING
XUSUSIYATLARI (ADABIY TAHLIL) 127-131

Article / Original Paper

TURLI ETIOLOGIYALI JIGAR SIRROZINING KLINIK NURITIV VA OG'IR KECHISHINI BASHORATLASHDA TGF- β 1 VA CYP2E1 GENLARI POLIMORFIZMLARINING AHAMIYATI

Ravzatov Jasurbek Baxromovich

Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD),

Andijon davlat tibbiyot instituti

Email: doctorjasurbek9@gmail.com

ORCID: 0009-0005-6206-8734

Jo'raeva Moxigul Azimjanovna

Tibbiyot fanlari doktori (DSc)

Andijon davlat tibbiyot instituti

Email: mohigul_azimovna@mail.ru

Annotatsiya. Jigar sirrozining klinik kechishi, nutritiv yetishmovchilik va asoratlar xavfi kasallik etiologiyasi, fibrogenez faolligi hamda individual genetik xususiyatlar bilan bog'liq. Tadqiqot maqsadi turli etiologiyali jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda klinik va nutritiv ko'rsatkichlarni baholash hamda og'ir kechishni bashoratlashda TGF- β 1 va CYP2E1 genlari polimorfizmlarining ahamiyatini aniqlashdan iborat. Tadqiqotga HBV+HDV, HCV va alkogol etiologiyali jigar sirrozi bo'lgan 180 nafar bemor (har bir guruhda n=60) hamda 60 nafar amaliy sog'lom nazorat shaxsi kiritildi. Kasallik og'irligi Chayld-Pyu, MELD va MELD-Na tizimlari bo'yicha baholandi. TGF- β 1 -509C/T (rs1800469) va CYP2E1 c1/c2 (rs2031920) variantlari polimeraza zanjir reaksiyasi-restriksiya fragmentlari uzunligi polimorfizmi (PCR-RFLP) usulida genotiplandi. Natijalar genetik xavf ortishi Chayld-Pyu sinfi, assit, jigar ensefalopatiyasi va boshqa dekompensatsiya belgilarining ko'proq uchrashi bilan bog'liqligini ko'rsatdi. TGF- β 1 genining T alleli HBV+HDV etiologiyali sirrozda, CYP2E1 genining c2 alleli esa alkogol etiologiyali sirrozda og'ir kechish xavfini oshiruvchi molekulyar-genetik omillar sifatida baholandi.

Kalit so'zlar: jigar sirrozi, TGF- β 1, CYP2E1, gen polimorfizmi, nutritiv yetishmovchilik, fibrogenez, dekompensatsiya, Chayld-Pyu, MELD, PCR-RFLP, prognoz.

THE SIGNIFICANCE OF TGF- β 1 AND CYP2E1 GENE POLYMORPHISMS IN PREDICTING CLINICAL AND NUTRITIONAL CHARACTERISTICS AND THE SEVERE COURSE OF LIVER CIRRHOSIS OF VARIOUS ETIOLOGIES

Ravzatov Jasurbek Bakhromovich

Doctor of Philosophy in Medical Sciences (PhD),

Andijan State Medical Institute

Zhuraeva Moxigul Azimzhanovna

Doctor of Medical Sciences (DSc)

Andijan State Medical Institute

Annotation. The clinical course of liver cirrhosis, nutritional deficiency, and the risk of complications are associated with disease etiology, fibrogenic activity, and individual genetic characteristics. Objective: to evaluate clinical and nutritional parameters in patients with liver cirrhosis of various etiologies and to determine the prognostic significance of TGF- β 1 and CYP2E1 gene polymorphisms. The study included 180 patients with HBV+HDV-, HCV-, or alcohol-related cirrhosis (n=60 per group) and 60 apparently healthy controls. Disease

severity was assessed using the Child–Pugh classification and MELD/MELD-Na scores. TGF- β 1 –509C/T (rs1800469) and CYP2E1 c1/c2 (rs2031920) variants were genotyped by polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). Increasing genetic risk was associated with a higher frequency of Child–Pugh class C, ascites, hepatic encephalopathy, and other features of decompensation. The T allele of TGF- β 1 in HBV+HDV-related cirrhosis and the c2 allele of CYP2E1 in alcohol-related cirrhosis were considered molecular genetic risk factors for a severe disease course.

Keywords: liver cirrhosis, TGF- β 1, CYP2E1, gene polymorphism, nutritional deficiency, fibrogenesis, decompensation, Child–Pugh, MELD, PCR-RFLP, prognosis.

DOI: <https://doi.org/10.47390/Med-pro/v4i8y2026/N03>

Kirish. Jigar sirrozi surunkali jigar kasalliklarining yakuniy morfofunktsional bosqichi bo'lib, normal parenximaning fibroz to'qima bilan almashinishi, regenerativ tugunlar shakllanishi, portal gipertenziya va jigar funksiyalarining progressiv pasayishi bilan tavsiflanadi [7; 1359–1363-b.] HBV, HBV+HDV, HCV infeksiyalari va alkogol ta'siriga bog'liq shakllar umumiy patogenetik mexanizmlarga ega bo'lsa-da, ularning klinik kechishi, dekompensatsiya sur'ati va asoratlari spektri farqlanadi. Jigar sirrozi dunyo miqyosida kasallanish, nogironlik va o'limning muhim sabablaridan biri bo'lib qolmoqda [1; 724–735-b.; 4; 245–266-b.; 5; 1204–1222-b.; 15; 279–300-b.] Etiologik farqlar kasallikning klinik kechishi va asoratlari dinamikasiga ham ta'sir ko'rsatadi [10; 2–8-b.]

Jigar sirrozining og'ir kechishida nutritiv yetishmovchilik alohida o'rin tutadi. Oqsil-energetik tanqislik, sarkopeniya, gipoalbuminemiya va mikroelementlar yetishmovchiligi jigarining sintetik faoliyati pasayishi, ishtaha buzilishi, oziq moddalarning so'rilishi cheklanishi, gipermetabolizm, portal gipertenziya hamda surunkali yallig'lanish bilan bog'liq. Sarkopeniya va mushak massasining davomli yo'qolishi noxush klinik yakunlar bilan assotsiatsiyalangan [8; 237–238-b.; 13; 588–599-b.; 14; 1178–1188-b.] Nutritiv holatni baholashda klinik ko'rsatkichlar bilan bir qatorda bioimpedans tahlilidan foydalanish tana tarkibidagi o'zgarishlarni aniqlashga yordam beradi [11; 74–81-b.; 12; 129–131-b.] Dekompensatsiyalangan sirrozda albumin va rux almashinuvidagi buzilishlar ham kompleks baholanishi lozim [9; 3–10-b.]

Jigar fibrogenezini boshqaruvchi asosiy molekulyar omillardan biri transformatsiyalovchi o'sish omili β 1 — TGF- β 1 hisoblanadi. U jigarining yulduzsimon hujayralarini faollashtiradi, ularning miofibroblastlarga differentsiatsiyalanishini kuchaytiradi, I va III turdagi kollagen hamda hujayralararo matriks komponentlari sintezini rag'batlantiradi. Shu bilan birga, matriks degradatsiyasini cheklab, fibroz to'qimaning jigarda to'planishiga sharoit yaratadi [3; 2–12-b.] TGF- β 1 genining –509C/T (rs1800469) funktsional polimorfizmi gen ekspressiyasi va individual fibrogenetik javobdagi farqlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin; ushbu variantni PCR-RFLP usulida aniqlash imkoniyati tasdiqlangan [2; 29–30-b.] Jigar sirrozining genetik arxitekturasini ko'p omilli bo'lib, keng ko'lamlari variantlari tahlilini talab etadi [6; 827–837-b.]

Sitoxrom P450 tizimiga mansub CYP2E1 fermenti etanol, aseton, nitrozaminlar va bir qator ksenobiotiklar metabolizmida ishtirok etadi. Alkogolni muntazam iste'mol qilishda CYP2E1 faolligining ortishi reaktiv kislorod shakllari hosil bo'lishini kuchaytiradi, lipidlar peroksidlanishi, mitoxondrial disfunktsiya va gepatotsitlar shikastlanishiga olib keladi. Natijada yallig'lanish va fibrogenez faollashib, alkogolga bog'liq jigar kasalligining sirrozgacha

rivojlanishi uchun patogenetik sharoit yuzaga keladi. CYP2E1 c1/c2 (rs2031920) varianti RsaI restriktazasi qo'llanadigan PCR-RFLP usulida aniqlanishi mumkin [16; 302–304-b.]

TGF- β 1 va CYP2E1 genlari jigar sirrozi patogenezi o'zaro bog'langan, biroq turli bo'g'inlarini ifodalaydi: birinchisi fibrogezi va hujayralararo matriks to'planishini, ikkinchisi esa ksenobiotiklar metabolizmi va oksidlovchi stressni boshqaradi [3; 2–12-b.; 16; 300–304-b.] Ularning polimorf variantlarini klinik, laborator va nutritiv ko'rsatkichlar bilan kompleks tahlil qilish sirrozning og'ir va dekompensatsiyalangan kechishiga moyil bemorlarni erta aniqlash hamda asoratlarning xavfini individual baholash imkonini kengaytirishi mumkin.

Shundan kelib chiqib, mazkur tadqiqotning maqsadi turli etiologiyali jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda klinik va nutritiv xususiyatlarni baholash hamda kasallikning og'ir kechishini bashoratlashda TGF- β 1 –509C/T va CYP2E1 c1/c2 gen polimorfizmlarining ahamiyatini aniqlashdan iborat.

Tadqiqotning maqsadi – turli etiologiyali jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda klinik va nutritiv ko'rsatkichlarni baholash, shuningdek, kasallikning og'ir kechishini bashoratlashda TGF- β 1 hamda CYP2E1 genlari polimorfizmlarining ahamiyatini aniqlashdan iborat. Kasallikning og'irlik darajasi Chayld–Pyy, MELD va MELD-Na baholash tizimlari asosida aniqlandi. Bemorlarda assit, portal gipertenziya, qizilo'ngach venalarining varikoz kengayishi, jigar ensefalopatiyasi va boshqa dekompensatsiya belgilari o'rganildi. Nutritiv holat antropometrik, laborator va klinik mezonlar asosida baholandi.

Biomaterial va genom DNKsini ajratish- Molekulyar-genetik tekshiruvlar uchun periferik venoz qon EDTA saqlovchi vakuum naychalarga olindi. Genom DNKsi "Diatom™ DNA Prep 200" reagentlar to'plami ("IzoGen laboratoriyasi" OAJ, Moskva, Rossiya Federatsiyasi) yordamida ishlab chiqaruvchining standart bayonnomasi asosida ajratildi. Mazkur usul guanidin tiotsianat ta'sirida hujayralarni lizis qilish, ajralib chiqqan DNKni NucleoS™ sorbentiga bog'lash va keyinchalik EkstraGen E™ eritmasi yoki nukleazasiz suv yordamida elyutsiya qilish tamoyiliga asoslangan.

Tuzli buferning ishchi eritmasini tayyorlash uchun 10 ml 10% li tuzli bufer distillangan suv bilan 100 ml hajmgacha suyultirildi, so'ng umumiy hajm 300 ml ga yetguncha 96% li etil spirti qo'shib, yaxshilab aralashtirildi. Tayyor eritma germetik yopilgan idishda 4 °C haroratda saqlandi.

DNK ajratish uchun 1,5 ml hajmli mikroprobirkaga 200 mkl qon namunasi va 800 mkl erituvchi reagent solinib, 5–10 marta ehtiyotkorlik bilan chayqatildi. Aralashma 65 °C haroratda 5–7 daqiqa davomida termostatda inkubatsiya qilindi. Erimagan qoldiq yoki cho'kma mavjud bo'lganda namuna 5000 ayl/min tezlikda 10 soniya sentrifuga qilindi va shaffof supernatant yangi probirkaga ko'chirildi. Supernatantga 20–40 mkl gomogen NucleoS™ sorbent suspenziyasi qo'shib, probirka rotatorda 10–20 ayl/min tezlikda 10 daqiqa davomida aylantirildi. Shundan so'ng namuna 5000 ayl/min tezlikda 10 soniya sentrifuga qilinib, sorbent cho'kmasiga tegmagan holda supernatant olib tashlandi.

Hosil bo'lgan cho'kмага 400 mkl erituvchi reagent qo'shib, bir xil suspenziya hosil bo'lguncha aralashtirildi. Keyin 1 ml tuzli buferning ishchi eritmasi qo'shib, probirka 5–10 marta chayqatildi va 5000 ayl/min tezlikda 10 soniya sentrifuga qilindi. Supernatant ehtiyotkorlik bilan olib tashlandi. Sorbentni yuvish bosqichi jami uch marta bajarildi. Yakuniy cho'kma 65 °C haroratda 3–4 daqiqa davomida quritildi.

DNKni sorbentdan ajratish uchun probirkaga 100–200 mkl EkstraGen E™ eritmasi yoki nukleazasiz suv qo'shildi. Gomogen suspenziya hosil qilingach, namuna 65 °C haroratda 4–5

daqiqa inkubatsiya qilindi, qayta aralashtirildi va 10 000 ayl/min tezlikda 1 daqiqa sentrifuga qilindi. Ajratib olingan DNKni saqlovchi supernatant steril probirkaga ko'chirilib, keyingi molekulyar-genetik tekshiruvlarga -20 °C haroratda saqlandi.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga virusli va alkohol etiologiyali jigar sirrozi bo'lgan bemorlar hamda nazorat guruhi kiritildi. TGF- β 1 va CYP2E1 genlarining polimorf variantlari molekulyar-genetik usullar yordamida aniqlanib, ularning klinik-laborator ko'rsatkichlar, nutritiv etishmovchilik va kasallik og'irligi bilan assotsiatsiyasi tahlil qilindi. Tadqiqot natijalari jigar sirrozining og'ir va dekompensatsiyalangan kechishi fibrogenezni boshqaruvchi TGF- β 1 genining hamda ksenobiotiklar va etanol metabolizmida ishtirok etuvchi CYP2E1 genining muayyan polimorf variantlari bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini ko'rsatdi. Ushbu genetik omillarni klinik va nutritiv ko'rsatkichlar bilan kompleks baholash yuqori xavfli bemorlarni erta aniqlash, asoratlarni bashoratlash va individual profilaktik-davolash choralarini belgilash imkonini beradi.

Tadqiqot Xelsinki deklaratsiyasi tamoyillariga muvofiq o'tkazildi. Tadqiqot Andijon davlat tibbiyot instituti huzuridagi mahalliy etika qo'mitasi tomonidan ma'qullangan. Tekshiruvga jalb qilingan barcha bemorlardan tadqiqotda ishtirok etishga yozma informatsiyalangan rozilik olingan.

Natijalar. TGF- β 1 va CYP2E1 genlari polimorfizmlarining Hardy-Weinberg muvozanatiga mosligi, shuningdek, ushbu genetik polimorfizmlarning birgalikdagi klinik-nutritiv va bashoratlashdagi ahamiyati o'rganildi.

Shunday qilib, Hardy-Weinberg muvozanati bo'yicha tahlilimiz, nazorat guruhida genotiplar taqsimoti populyatsion muvozanatdan ishonchli og'maganligini, demak, keyingi assotsiatsion tahlillar uchun nazorat guruhi to'g'ri shakllantirilganligini aniqlandi.

Kuzatuvimizdagi nazorat guruhida TGF- β 1 geni S/T polimorfizmi bo'yicha C alleli uchrash darajasi 0,683, T alleli uchrash darajasi esa 0,317 ni tashkil etdi. Tadqiqotimizdagi gen polimorfizmlar taqsimoti CC — 29 nafar, CT — 24 nafar va TT — 7 nafardan iborat bo'ldi. Hardy-Weinberg formulasi asosida kutilayotgan genotiplar soni mos ravishda CC — 28,0, CT — 26,0 va TT — 6,0 ni tashkil etdi. Kuzatilgan va kutilayotgan qiymatlar o'rtasida statistik jihatdan ishonchli farq aniqlanmadi.

Shu bilan birga, CYP2E1 geni c1/c2 polimorfizmi bo'yicha nazorat guruhida c1 alleli uchrash darajasi 0,917, c2 alleli uchrash darajasi 0,083 ga teng bo'ldi. Kuzatilgan genotiplar taqsimoti c1/c1 — 51 nafar, c1/c2 — 8 nafar va c2/c2 — 1 nafarni tashkil etdi. Kutilayotgan qiymatlar mos ravishda c1/c1 — 50,4, c1/c2 — 9,2 va c2/c2 — 0,4 ni tashkil qildi. Ushbu holatda ham genotiplar taqsimoti Hardy-Weinberg muvozanati bo'yicha ishonchli og'maganligi qayd etildi.

1-jadval

Nazorat guruhida TGF- β 1 va CYP2E1 genlari polimorfizmlarining Hardy-Weinberg muvozanatiga muvofiqligini baholash

Gen	Genotiplar	Kuzatilgan qiymat, n	Kutilayotgan qiymat, n	χ^2	p	Xulosa
TGF- β 1	CC / CT / TT	29 / 24 / 7	28,0 / 26,0 / 6,0	0,34	>0,05	Muvozanat saqlangan
CYP2E1	c1/c1 / c1/c2 / c2/c2	51 / 8 / 1	50,4 / 9,2 / 0,4	0,97	>0,05	Muvozanat saqlangan

1-jadvaldan ko'rinib turibdiki, nazorat guruhida har ikkala gen bo'yicha genotiplar taqsimoti Hardy–Weinberg muvozanatiga mos kelganligini ko'rsatdi.

Yuqoridagilardan kelib chiqib, TGF- β 1 geni bo'yicha T allelini tashuvchi CT+TT genotiplari jigar sirrozining og'ir kechishi, gipoalbuminemiya, trombositopeniya, nutritiv etishmovchilik va hayot sifati pasayishi bilan bog'liqligi hamda CYP2E1 geni c2 allelini tashuvchi c1/c2+c2/c2 genotiplari, ayniqsa alkogol etiologiyali jigar sirrozida, sitoliz, xolestaz, jigar funksional etishmovchiligi va nutritiv buzilishlar bilan bog'liqligi kuzatilganligini inobatga olgan holda kuzatuvimizdagi bemorlarda genetik xavf darajasi shartli ravishda xavf gurhlariga ajratildi. Ya'ni past genetik xavf – o'rganilgan genlar bo'yicha bo'yicha xavf genotiplari aniqlanmagan bemorlar; o'rta genetik xavf - faqat bitta xavf genotipi aniqlangan bemorlar; yuqori genetik xavf - ikkita xavf genotipi birgalikda aniqlangan bemorlar guruhlariga ajratildi.

Bunda TGF- β 1 bo'yicha CT+TT genotiplari, CYP2E1 bo'yicha esa c1/c2+c2/c2 genotiplari xavf genotiplari sifatida inobatga olinib baholandi.

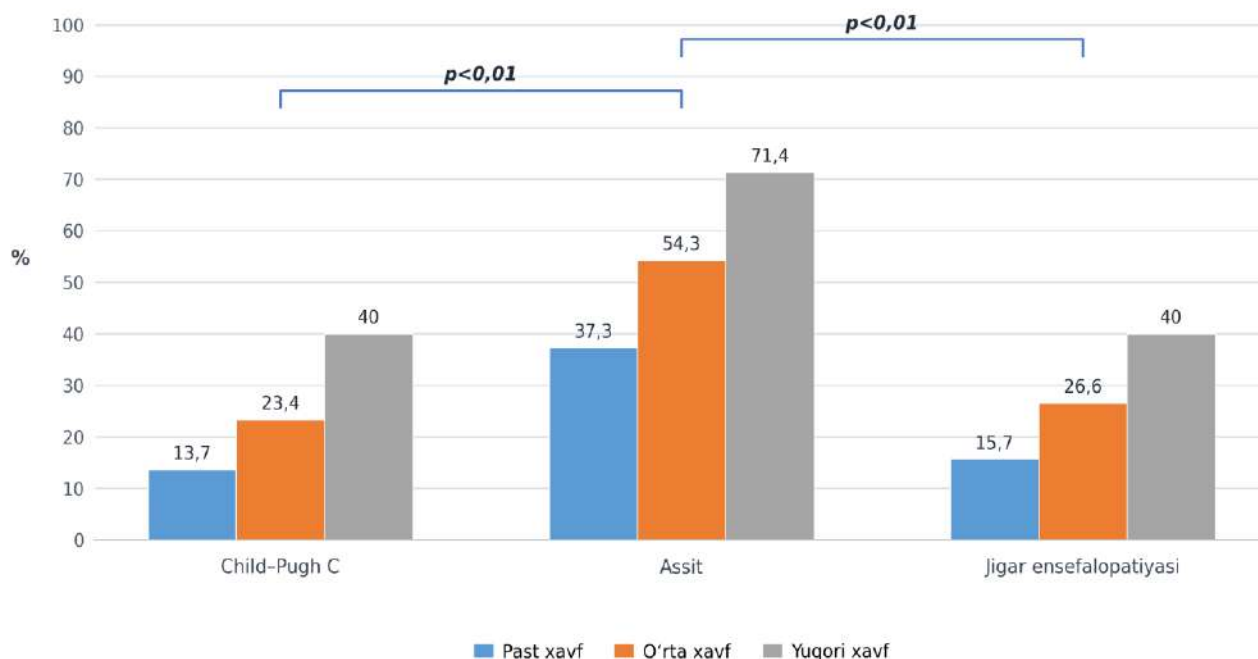
2-jadval

Kuzatuvdagi bemorlarda TGF- β 1 va CYP2E1 genlari asosida genetik xavf darajasi bo'yicha taqsimoti

Genetik darajasi	xavf	Ta'rifi	Bemorlar soni, n/%
Past xavf		Xavf genotiplari aniqlanmagan	51 / 28,3
O'rta xavf		Bitta xavf genotipi aniqlangan	94 / 52,2
Yuqori xavf		Ikkita xavf genotipi birgalikda aniqlangan	35 / 19,5

2-jadvalda keltirilgan ma'lumotlariga ko'ra, kuzatuvimizdagi jigar sirrozi bilan xastalangan 180 nafar bemorning 28,3%ida past, 52,2%ida o'rta va 19,5%ida yuqori genetik xavf qayd etildi. Bemorlarning aksariyatida kamida bitta xavf genotipining mavjudligi va bu jigar sirrozining klinik kechishi faqat etiologik omil bilan emas, balki individual genetik xususiyatlar bilan ham bog'liq bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

Tadqiqotimizda aniqlangan genetik xavf darajasi bilan jigar sirrozining klinik kechishi o'rtasidagi bog'liqlik baholandi (1-rasm).



1-rasm. Aniqlangan genetik xavf darajasi va jigar sirrozining og'irlik ko'rsatkichlari o'rtasidagi bog'liqlikni baholash

1-rasmdagi ma'lumotlar genetik xavf darajasi ortishiga xamoxang ravishda jigar sirrozining klinik og'irligi ham kuchayib borishini ko'rsatdi. Past genetik xavf guruhida

Chayld-Pyu C sinfi 13,7% holatda qayd etilgan bo'lsa, o'rta xavf guruhida bu ko'rsatkich 23,4%ni, yuqori xavf guruhida esa 40,0%ni tashkil etdi.

Jigar sirrozining asosiy belgilaridan biri bo'lgan assit past xavf guruhida 37,3%, o'rta xavf guruhida 54,3%, yuqori xavf guruhida esa 71,4% holatda ko'zatildi. Ushbu farqlar statistik jihatdan ishonchli bo'lib $p=0,01$, bu o'z navbatida genetik xavf yuqori bo'lganlarda portal gipertenziya va dekompensatsiya belgilarining ko'proq uchrashini ko'rsatdi.

Shuningdek, jigar sirrozida kuzatiladigan asoratlardan biri bo'lgan jigar ensefalopatiyasi past xavf guruhida 15,7%, o'rta xavf guruhida 26,6%, yuqori xavf guruhida 40,0% holatda qayd etilib, guruhlar o'rtasidagi farq statistik darajada ishonchli bo'ldi $p=0,041$.

Muhokama. Olingan tahlil natijalariga ko'ra, genetik xavf indeksi Chayld-Pyu balli bilan o'rtacha kuchdagi to'g'ri $r_s=0,41$; $p<0,001$ korrelyatsion bog'liqlik qayd etilib, bu esa genetik xavf indeksi oshib borgan sari Chayld-Pyu shkalasi bo'yicha jigar sirrozining ham og'irlik darajasini ortishi kuzatildi.

Shu bilan birga, genetik xavf indeksi MELD/MELD-Na shkalasi ko'rsatkichi bilan ham ishonchli to'g'ri korrelyatsion $r_s=0,38$; $p<0,001$ bog'liqlik mavjudligini ko'rsatdi. Bu aynan yuqori genetik xavfga ega bemorlar orasida jigar etishmovchiligi va kasallikning dekompensatsiya xavfi yuqoriroq bo'lishini ko'rsatdi.

Jigar ekskretor faoliyatini ifodalovchi umumiy bilirubin miqdori bilan genetik xavf indeksi o'rtasida ham to'g'ri korrelyatsion bog'liqlik $r_s=0,35$; $p<0,001$ kuzatilib, bu o'z navbatida genetik xavf indeksi ortishi bilan qon zardobidagi bilirubin miqdori ham oshishini, xolestaz va jigar funksional buzilishlari birgalikda oshib borishini ko'rsatdi.

Bunga qarshi, qondagi albumin miqdori bilan genetik xavf indeksi o'rtasida statistik darajadagi ishonchli manfiy $r_s=-0,36$; $p<0,001$ korrelyatsion bog'liklik aniqlandi. Bu yuqori

genetik xavfli bemorlarda jigarining oqsil-sintetik funksiyasini aks ettiruvchi albumin miqdorini pasayishi bilan bog'liqligini ko'rsatadi.

Shuningdek, hayot sifati ko'rsatkichlaridan SF-36 jismoniy komponenti bilan genetik xavf indeksi o'rtasida ham manfiy korrelyatsion bog'liqlik $r_s = -0,43$; $p < 0,001$ qayd etilib, bu genetik xavf indeksi oshgan sari jismoniy faollik, bemorlar umumiy holat va hayot sifati pasayishi tendensiyasiga ega ekanligini ko'rsatadi.

Tadqiqot davomida, genetik xavf omillarining jigar sirrozining og'ir kechishini bashoratlashdagi ahamiyati o'rganildi. Bunda jigar sirrozining og'ir kechishini bashoratlashda molekulyar-genetik va klinik omillarning ahamiyatini o'rganish maqsadida logistik regressiya tahlilidan foydalanildi. Og'ir kechish mezon sifatida Chayld-Pyu C sinfi, MELD/MELD-Na ko'rsatkichining yuqoriligi, assit yoki ensefalopatiya mavjudligi, gipoalbuminemiya birgalikda uchrashi inobatga olindi.

Xulosa.

1. Jigar sirrozining klinik kechishi etiologik omilga bog'liq bo'lib, kasallikni alkohol tasirida rivojlanganida og'ir va dekompensatsiyalangan shakllari erta bosqichda ko'proq uchrashi kuzatildi. Mazkur guruhda MELD/MELD-Na ko'rsatkichi $17,1 \pm 0,7$ ballni, Chayld-Pyu C sinfi 26,7%ni, assit 60,0%, portal gipertenziya 76,7%, qizilo'ngach venalarining varikoz kengayishi 61,7% va jigar ensefalopatiyasi 31,7% holatlarda ko'zatildi.

2. Jigar sirrozining og'irlik darajasi va bemorlarning xayot sifatini pasayishi nutritiv holat bilan uzviy bog'liqligi qayd etildi. Halqaro shkala bo'yicha aniqlangan nutritiv xavf kuzatuvdagi barcha bemorlarning 58,9%, jumladan, kasallikning alkohol etiologiyali shaklida 70,0%, HBV+HDV va HCV sirrozda mos ravishda 58,3% va 48,3% holatda aniqlandi.

3. $\beta 1$ transformatsiyalovchi o'sish omili genining T alleli va TT genotipi HBV+HDV etiologiyali jigar sirrozi rivojlanishi va og'ir kechishida muhim ahamiyatga egaligi aniqlandi. Genning T alleli kasallik rivojlanish ehtimolini 1,96 marta, TT genotipi esa 2,44 marta oshirishi qayd etildi.

4. CYP2E1 genining c2 alleli alkohol ta'sirida rivojlangan jigar sirrozida ahamiyatli molekulyar-genetik xavf omili ekanligi, uning ishtirokida kasallik rivojlanish ehtimolini 3,1 martaga oshishi qayd etildi.

Manfaatlar to'qnashuvi. Mualliflar manfaatlar to'qnashuvi mavjud emasligini bildiradilar.

Moliyalashtirish. Tadqiqot maxsus moliyalashtirishga ega bo'lmadi.

Адабиётлар/Литература/References

1. Alberts C.J., Clifford G.M., Georges D., Negro F., Lesi O.A., Hutin Y.J., de Martel C. Worldwide prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus among patients with cirrhosis at country, region, and global levels: a systematic review. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7:724–735. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00050-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00050-4)
2. Apu M.N.H., Aktar M.N., Rahman M.M., Mostaid M.S. Association of TGFB1 gene polymorphisms with cervical cancer in Bangladeshi women: a case-control study. *Tumour Biol.* 2021;43(1):27–35. DOI: <https://doi.org/10.3233/TUB-200061>
3. Dewidar B., Meyer C., Dooley S., Meindl-Beinker A.N. TGF- β in hepatic stellate cell activation and liver fibrogenesis—updated 2019. *Cells.* 2019;8(11):1419. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells8111419>
4. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global

- Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:245–266. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30349-8)
5. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396:1204–1222. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
 6. Ghouse J., Sveinbjörnsson G., Vujkovic M., et al. Integrative common and rare variant analyses provide insights into the genetic architecture of liver cirrhosis. *Nat Genet.* 2024;56:827–837. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41588-024-01720-y>
 7. Ginès P., Krag A., Abraldes J.G., Solà E., Fabrellas N., Kamath P.S. Liver cirrhosis. *Lancet.* 2021;398:1359–1376. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01374-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01374-X)
 8. Gnanadeepam S., Janeela A.M., Zachariah U., Eapen C.E., Goel A. Sarcopenia is closely associated with frailty in decompensated cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2022;12(1):237–238. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2021.09.021>
 9. Grüngreiff K., Gottstein T., Reinhold D., Blindauer C.A. Albumin substitution in decompensated liver cirrhosis: don't forget zinc. *Nutrients.* 2021;13(11):4011. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13114011>
 10. Gu W., Hortlik H., Erasmus H.P., et al. Trends and the course of liver cirrhosis and its complications in Germany: nationwide population-based study (2005 to 2018). *Lancet Reg Health Eur.* 2022;12:100240. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100240>
 11. Pavlova Z.Sh., P'yanykh O.P., Golodnikov I.I. Биоимпедансный анализ: клинические примеры и интерпретация изменений состава тела человека при воздействии различных факторов. *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2020;9(4):74–81. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2020-9-4-74-81>
 12. Peregontseva O.S., Borsukov A.V., Mamoshin A.V., Kostyukova Yu.I. Возможности малоинвазивной биоимпедансометрии при заболеваниях органов брюшной полости. *Вестник новых медицинских технологий.* 2013;20(1):129–131. URL ([murojaat sanasi](mailto:murojaat_sanasi): 14.08.2026): <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-maloinvazivnoy-bioimpedansometrii-pri-zabolevaniyah-organov-bryushnoy-polosti>
 13. Tantai X., Liu Y., Yeo Y.H., Praktikno M., Mauro E., Hamaguchi Y., et al. Effect of sarcopenia on survival in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *J Hepatol.* 2022;76(3):588–599. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.006>
 14. Welch N., Dasarathy J., Runkana A., et al. Continued muscle loss increases mortality in cirrhosis: impact of aetiology of liver disease. *Liver Int.* 2020;40(5):1178–1188. DOI: <https://doi.org/10.1111/liv.14358>
 15. Zhai M., Long J., Liu S., Liu C., Li L., Yang L., Li Y., Shu B. The burden of liver cirrhosis and underlying etiologies: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Aging (Albany NY).* 2021;13:279–300. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.104127>
 16. Zhang J., Yin L., Liang G., Liu R., Fan K., Pu Y. Detection of CYP2E1, a genetic biomarker of susceptibility to benzene metabolism toxicity in immortal human lymphocytes derived from the Han Chinese population. *Biomed Environ Sci.* 2011;24(3):300–309. DOI: <https://doi.org/10.3967/0895-3988.2011.03.014>

MEDICINEPROBLEMS.UZ- TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB MASALALARI

№ 8 (4)-2026

TOPICAL ISSUES OF MEDICAL SCIENCES

**TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB
MASALALARI** elektron jurnali 02.03.2023-
yilda 132099-sonli guvohnoma bilan
davlat ro'yxatidan o'tkazilgan.

Muassis: "SCIENCEPROBLEMS TEAM"
mas'uliyati cheklangan jamiyati.

TAHRIRIYAT MANZILI:

Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik
Beshyog'och ko'chasi, 70/10-uy. Elektron
manzil: scienceproblems.uz@gmail.com