



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

6 (92) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОИВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВА
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

6 (92)

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

2026
Апрель

Received: 20.05.2026, Accepted: 06.06.2026, Published: 10.06.2026

УЎҚ 616.36-004:575.174.015.3:616-056.52

СҮР2С9 ГЕНИ *Pe359Leu* ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР ЦИРРОЗИДА САРКОПЕНИЯ ЮЗАГА КЕЛИШИДАГИ АҲАМИЯТИ

Холикова Д.С. <https://orcid.org/0000-0002-0613-9789>

Жураева М.А. <https://orcid.org/0000-0002-8383-1122>

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti.uz

✓ Резюме

Тадқиқотда турли этиологияли жигар циррози мавжуд беморларда СҮР2С9 гени *Pe359Leu* полиморфизмини аллели ҳамда генотипларининг учраш сони саркопения мавжудлигига қараб қиёсий ўрганилди. Олинган натижалар жигар циррози саркопения мавжуд, саркопения мавжуд бўлмаган ҳамда назорат гуруҳлари ўртасида аллел ва генотиплар тақсимоти асосида ўрганилди.

Таҳлил натижаларига кўра вирусли гепатит С этиологияли жигар циррози саркопения мавжуд беморларда СҮР2С9 гени *Pe359Leu* полиморфизмининг *Pe* аллели 66,2% да, *Leu* аллели эса 33,8% ҳолатларда учраган бўлса саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса ушбу аллеллар мос равишда 85,0% ва 15,0% ҳолатларда учраши аниқланди (5.2-жадвал). Гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончли бўлиб $\chi^2=9,68$; $p<0,01$ ни ташкил этди.

Клиник материалларимизни молекуляр-генетик текширув ишлари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт марказининг молекуляр тиббиёт ва хужайравий технологиялар ҳамда тиббий генетика лабораторияси бўлимларида олиб борилди.

Калит сўзлар жигар циррози, саркопения, СҮР2С9 гени, молекулярная генетика.

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА *Pe359Leu* ГЕНА СҮР2С9 В РАЗВИТИИ САРКОПЕНИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Холикова Д.С. <https://orcid.org/0000-0002-0613-9789>

Жураева М.А. <https://orcid.org/0000-0002-8383-1122>

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

В исследовании сравнивалась частота аллелей и генотипов полиморфизма *Pe359Leu* гена СҮР2С9 у пациентов с циррозом печени различной этиологии в зависимости от наличия саркопении. Результаты анализировались на основе распределения аллелей и генотипов между группами с циррозом печени и саркопенией, без саркопении и контрольной группой (табл 5.1).

У пациентов с циррозом печени и саркопенией вирусного гепатита С аллель *Pe* полиморфизма *Pe359Leu* гена СҮР2С9 был обнаружен в 66,2% случаев, а аллель *Leu* — в 33,8% случаев, тогда как у пациентов без саркопении эти аллели были обнаружены в 85,0% и 15,0% случаев соответственно (таблица 5.2). Разница между группами была статистически значимой и составила $\chi^2=9,68$; $p<0,01$.

Молекулярно-генетические исследования наших клинических материалов проводились в отделениях молекулярной медицины и клеточных технологий, такая же лаборатория медицинской генетики Республиканского специализированного научно-практического Медицинский центр гематологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Ключевые слова: цирроз печени, саркопения, ген СҮР2С9, молекулярная генетика.

THE SIGNIFICANCE OF THE CYP2C9 GENE ILE359LEU POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF SARCOPENIA IN LIVER CIRRHOSIS OF VARIOUS ETIOLOGY

Kholikova D.S. <https://orcid.org/0000-0002-0613-9789>

Juraeva Mokhigul Azimjanovna. <https://orcid.org/0000-0002-8383-1122>

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1

Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Resume

The study compared the frequency of alleles and genotypes of the CYP2C9 gene Ile359Leu polymorphism in patients with liver cirrhosis of various etiologies, depending on the presence of sarcopenia. The results were analyzed based on the distribution of alleles and genotypes between the groups with liver cirrhosis and sarcopenia, without sarcopenia, and control groups.

According to the results of the analysis, in patients with liver cirrhosis and sarcopenia of viral hepatitis C etiology, the Ile allele of the CYP2C9 gene Ile359Leu polymorphism was found in 66.2% of cases and the Leu allele in 33.8% of cases, while in patients without sarcopenia, these alleles were found in 85.0% and 15.0% of cases, respectively (Table 5.2). The difference between the groups was statistically significant and amounted to $\chi^2=9.68$; $p<0.01$.

Molecular genetic testing of our clinical materials was carried out in the departments of Molecular Medicine and Cellular Technologies and Medical Genetics Laboratory of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

Keywords liver cirrhosis, sarcopenia, CYP2C9 gene, molecular genetics.

Долзарблиги

Биринчи марта саркопения ибораси Ирвин Розенберг томонидан 1989-йилда “American Journal of Clinical Nutrition” журналіда эълон қилинган “Кекса ёшдагиларни овқатланиш ҳолатларини ўрганишни эпидемиологик ва методологик муаммолари – қисқача изоҳ” мақоласида келтирилган. Ушбу мақолада муаллиф ёши улуғ кишиларда метаболик ҳолатни ўзгаришини ўрганишни давом эттириш лозимлигини қайд этиб, бунда эътиборни ёндош касалликлар ва тана мушак массасига қаратиш лозимлиги кераклигини кўрсатган [14]. Ундан кейинги давр мобайнида саркопенияга бағишланган кўп сонли ретроспектив ва проспектив кузатувлар ҳамда метатаҳлил натижалари эълон қилинди. Лекин шунга қарамадан унга боғлиқ кўп жараёнлар, хусусан турли сурункали касалликлар, жумладан ЖЦ да саркопения ривожланиш механизмлари ҳамон охиригача ўрганилмаган [7,1]

И. Розенберг ўз мақоласида “саркопения” ибораси тўғрисида фикрлашида “у ёшга мос равишда мушак массаси ва унинг функциясини йўқотилишими ёки меъёрида қариш касаллигимизми?” деган [13]

Турли муаллифларнинг баҳолашларига кўра, ЖЦ га чалинган беморларнинг 20% дан 70% гача бўлган ҳолларда саркопения аниқланади [2,4,10,3]. Шу ўринда саркопения мальнутрицияни асосий таркибий қисми эканлигини эсда тутиш лозим. Мальнутриция – бу бир ёки бир нечта нутриентларни овқатланишдаги танқисликларни сабабли (ёки ўзлаштиришни бузилиши оқибатида) тана массаси хужайраларининг ўзгариши натижасида жисмоний ва ақлий фаолиятнинг камайиши, касалликларнинг клиник ниҳоясининг бузилиши билан намоён бўладиган синдром ҳисобланади [5,9].

ЖЦ да саркопения ривожланишида қатор генетик омиллар аҳамиятга эга бўлиб, улардан бири CAND-1 (Cullin Associated And Neddylation Dissociated 1 – Куллин билан боғланган ва недилатсиядан ажралган ҳисобланади. Унинг интергени гиперметилланиши инсулин ретсепторлари субстрати 1 (IRS1) убиквитинатсияси орқали ИЎЎО1/IRS1/PI3K/Akt/mTOR йўлининг оқсилни кўпайтирувчи таъсирини блоклаш орқали SCF комплексининг (Skp1, Cul1, F-box) таъсирини билвосита кучайтиради [8,15,12].

CAND1 120 қДа иссиқлик қайтарувчи оқсил бўлиб, у асосан ИЎЎО1/IRS1/Akt/mTOR йўлида ишлайдиган SCF E3 комплексининг тўпланишини ингибирлайди [12]. Fbox40, SCF E3

комплексининг таркибий оқсилли, Skp1-Cul-1-Rbx1 мажмуаси билан боғланади ва IRS1 ни убиквитинли деградация учун нишонга олади ҳамда шу билан ИЎЎО1/IRS1/Akt/mTOR йўли орқали оқсил ўтишини блоклайди [15].

CAND-1 ни кодловчи гени интергенлараро гиперметилланиши унинг транскрипцияси ва трансляциясини пасайтириши аниқланган. Бу CAND-1 нинг SCF E3 комплексига ингибирловчи таъсирини камайтиради ва натижада билвосита унинг таъсирини кучайтиради [8:2450–2459-б.]. Бу ўз навбатида тана мушакларида оқсил деградацияси ва атрофияси ҳамда дисфункциясининг кучайишига олиб келади.

D. L. Nepomnyashchikh ва ҳаммуаллифлар CYP2D6*4 аллели кластерини ҳосил қилувчи CYP2D6 генидаги 1846G>A бир нуклеотидли алмашинишнинг вирусли ёки токсик ЖЦ нинг ривожланиш тезлиги билан боғлиқлигини ўрганишган. Улар ЖЦ билан оғриган 40 нафар бемордан (38-71 ёшдаги 19 нафар эркак ва 21 нафар аёл) комплементар ДНК ни ажратиб олиш ва CYP2D6 генетик полиморфизминини ўрганиш учун периферик кон намуналарини олишган. Унда 22 нафар беморда гепатит В ва/ёки С вируслари серологик маркерлари аниқланган. Кузатувдагиларнинг 12 ва 6 нафариди мос равишда гепатит С ва В вируси инфекцияси, уларнинг биринчисиди 6 ва иккинчисиди 5 нафариди алкохол касаллиги билан бирга кузатилганлиги қайд этилган. 4 нафар беморларда эса инфекция биргаликда (гепатит В ва С) учраган ва улардан 1 нафариди анамнезида спиртли ичимликларни суистеъмол қилганлиги аниқланган. Қолган 18 нафар кузатувга олинган ЖЦ мавжуд беморлардан 11 нафариди касалликнинг алкохолга боғлиқлиги, 5 тасиди бирламчи ва 1 тасиди иккиламчи билиар цирроз ҳамда 1 нафариди криптоген цирроз ташхиси қўйилган [11].

Авалроқ ўтказилган тадқиқотларда жигар фибрози вирусли гепатит С билан оғриган беморларда секин метаболизмга учраган дебризокин билан тезроқ ривожланиши аниқланган [6].

Тадқиқотнинг мақсади: CYP2C9 гени Pе359Leu полиморфизмининг турли этиологияли жигар циррозида саркопения юзага келишидаги аҳамиятини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот Андижон давлат тиббиёт институти клиникасининг терапия бўлимида 2024-2025 йилларда шифохона шароитида даволанган беморларда ўтказилди. ДНК изоляцияси ва полиморф ген белгиларининг таҳлили Республикаси ихтисослаштирилган гематология илмий амалий тиббиёт маркази биотехнология лабораториясида амалга оширилди. Тадқиқотга 260 нафар жигар циррози мавжуд, ўзбек миллатига мансуб беморлар жалб этилди. Улар ёзма равишда тадқиқотда иштирок этишга розилик билдиришди. Жигар циррози ташхиси беморларнинг шикоятлари, анамнези, объектив кўрик ва лаборатор-асбобий (эластограмма ва серологик) текширишлар натижаларига кўра Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2024 йил 14-июндаги 195-сонли бўйруғи билан тасдиқланган клиник протоколлар асосида қўйилди.

Тадқиқотга жалб этилганлар асосий ҳамда назорат гуруҳларига ажратилди. Асосий гуруҳни 260 нафар вирусли гепатит В ва С ҳамда алкохол 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.

Биринчи гуруҳни вирусли гепатит В этиологияли жигар циррози мавжуд 100 нафар ўртача ёши $52,8 \pm 1,4$ ёшли беморлар ташкил қилди. Улардан 59 нафари эркаклар — (59,0%) ва 41 нафари аёллардан — (41,0%) иборат бўлиб, касалликнинг ўртача давомийлиги $6,2 \pm 0,5$ йил эканлиги аниқланди. Ушбу гуруҳда саркопения 40 нафар — (40,0%) беморларда кузатилди ва 60 нафар — (60%) беморда эса саркопения белгилари қайд этилмади.

Иккинчи гуруҳни вирусли гепатит С этиологияли жигар циррози мавжуд 100 нафар бемор ташкил этди. Ушбу гуруҳда беморларнинг ўртача ёши $57,6 \pm 1,2$ ёш бўлиб, улардан 54 нафари эркаклар — (54,0%) ва 46 нафари аёллардан — (46,0%) иборат бўлди. Касалликнинг ўртача давомийлиги $7,4 \pm 0,6$ йилни ташкил қилди. Ушбу гуруҳда саркопения 40 нафар — (40,0%) беморда аниқланди, 60 нафар — (60,0%) беморда эса у кузатилмади.

Учинчи гуруҳга тадқиқот учун алкоголь этиологияли жигар циррози мавжуд 60 нафар беморлар жалб этилди. Уларнинг ўртача ёши $51,9 \pm 1,5$ ни ташкил қилди ва 56 нафари эркаклар — (93,3%) ҳамда 4 нафари аёллардан — (6,7%) иборат бўлди. Касалликнинг ўртача давомийлиги $5,8 \pm 0,4$ ва алкоголь истеъмоли анамнезининг ўртача давомийлиги эса $13,6 \pm 1,1$ йилни ташкил этди. Ушбу гуруҳда саркопения 20 нафар беморда аниқланди, 40 нафарида у қайд этилмади.

Назорат гуруҳини 40 нафар амалий соғлом шахслар ташкил этдилар. Уларнинг ўртача ёши $50,7 \pm 1,3$ бўлиб, 24 нафари эркаклар — 60,0%, 16 нафари аёллар — 40,0% эди. Назорат гуруҳи ёш ва жинс кўрсаткичлари бўйича асосий гуруҳларга яқинлаштирилган ҳолда шакллантирилди (1-жадвал)

1-жадвал

Тадқиқотга жалб этилганларнинг клиник тавсифи

Кўрсаткичлар	1-гуруҳ: HCV-ЖЦ, n=100	2-гуруҳ: HCV- ЖЦ, n=100	3-гуруҳ: алкогол ЖЦ, n=60	Назорат, n=40
Ўртача ёш, йил	$52,8 \pm 1,4$	$57,6 \pm 1,2$	$51,9 \pm 1,5$	$50,7 \pm 1,3$
Эркаклар, n (%)	38 (59,4)	37 (54,4)	50 (86,2)	24 (60,0)
Аёллар, n (%)	26 (40,6)	31 (45,6)	8 (13,8)	16 (40,0)
Касаллик давомийлиги, йил	$6,2 \pm 0,5$	$7,4 \pm 0,6$	$5,8 \pm 0,4$	—
Саркопения мавжуд, n (%)	40 (40%)	40 (40%)	20 (33%)	—
Саркопения мавжуд эмас, n (%)	60 (60%)	60 (60%)	40 (67%)	—
Child-Pugh A, n (%)	16 (25,0)	15 (22,1)	11 (19,0)	—
Child-Pugh B, n (%)	31 (48,4)	34 (50,0)	26 (44,8)	—
Child-Pugh C, n (%)	17 (26,6)	19 (27,9)	21 (36,2)	—

Бизнинг ишимиз давомида инструментал, биокимёвий, молекуляр-генетик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Генлар полиморфизми ассоциациясини таҳлил қилишда «case-control» (тасодифий-назорат, икки намуна солиштирган ҳолда) модели ёрдамида амалга оширилди.

Ўрганилган локуслар амплификацияси GeneAmp PCR-system 2720 (Applied Biosystems, АҚШ) ва CG1-96 («Corbett Research» QUAGEN Германия) термоциклерлари ёрдамида ДНК синтезининг полимераза занжирли реакцияси усулида амалга оширилди.

Беморлар ва назорат гуруҳидаги генотип ҳамда аллеллик даражасини таққослашда χ^2 мезонидан фойдананилди. Тафовутлар $p < 0,05$ бўлса, статистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланди.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқотимиз ушбу босқичида вирусли гепатит В этиологияли жигар циррози мавжуд беморларда CYP2C9 гени Pe359Leu полиморфизмини аллели ҳамда генотипларининг учраш сони саркопения мавжудлигига қараб қиёсий ўрганилди. Олинган натижалар жигар циррози саркопения мавжуд, саркопения мавжуд бўлмаган ҳамда назорат гуруҳлари ўртасида аллел ва генотиплар тақсимоти асосида ўрганилди (2-жадвал).

Вирусли гепатит В этиологияли жигар циррози саркопения мавжуд беморларда CYP2C9 гени Pe359Leu полиморфизмининг Pe аллели 70,0% да, Leu аллели эса 30,0% ҳолатларда учраган бўлса саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса ушбу аллеллар мос равишда 87,5% ва 12,5% ҳолатларда учраши аниқланди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончли бўлиб $\chi^2=9,36$; $p < 0,01$ ни ташкил этди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, Leu аллели саркопения мавжуд беморларда, у мавжуд бўлмаган беморларга нисбатан кўпроқ учрашини ҳамда ушбу аллел мавжуд беморларда саркопения ривожланиш эҳтимоли юқорироқ эканлигини кўрсатди

Назорат гуруҳи билан таққослама таҳлил қилинганда ушбу аллеллар мос равишда 98,8% ва

ишончли бўлди ($\chi^2=25,08$; $p<0,001$). Бу ўз навбатида Leu аллели сакловчиларда саркопения ривожланиши хавфи юқори эканлигини кўрсатди.

Гуруҳлар ўртасида генотиплар таҳлил қилинганда Пе/Пе 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, Пе/Пе генотиби саркопения ривожланишига нисбатан шартли протектив самарага эга бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

2-жадвал

Вирусли гепатит В этиологияли жигар циррози мавжуд беморларда CYP2C9 гени Пе359Leu полиморфизмини аллели ҳамда генотипларнинг учраш сони

Аллел ва генотип	Аллел ва генотиплар учраши, %				χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI	Аллел ва генотиплар учраши, %				χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI					
	В гепатити вирусли этиологияли жигар циррози + саркопения (n=40)		В гепатити вирусли этиологияли жигар циррози саркопенисиз (n=60)					В гепатити вирусли этиологияли жигар циррози + саркопения (n=40)		Назорат гуруҳи (n=40)					Аллел ва генотиплар учраши, %		χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI
	В гепатити вирусли этиологияли жигар циррози + саркопения (n=40)	В гепатити вирусли этиологияли жигар циррози саркопенисиз (n=60)	В гепатити вирусли этиологияли жигар циррози + саркопения (n=40)	Назорат гуруҳи (n=40)				В гепатити вирусли этиологияли жигар циррози саркопенисиз (n=60)	Назорат гуруҳи (n=40)										
Пе	56 (70,0%)	105 (87,5%)	RR=0,800; 95% CI = 0,683-0,937	OR=0,333; 95% CI = 0,162-0,686	56 (70,0%)	79 (98,8%)	$\chi^2=25,08$; $p<0,001$	RR=0,709; 95% CI = 0,613-0,820	OR=0,030; 95% CI = 0,004-0,225	105 (87,5%)	79 (98,8%)	$\chi^2=8,25$; $p<0,01$	RR=0,886; 95% CI = 0,825-0,952	OR=0,089; 95% CI = 0,011-0,685					
Leu	24 (30,0%)	15 (12,5%)	RR=2,400; 95% CI = 1,344-4,286	OR=3,000; 95% CI = 1,457-6,176	24 (30,0%)	1 (1,2%)	$\chi^2=25,08$; $p<0,001$	RR=24,000; 95% CI = 3,326-173,178	OR=33,857; 95% CI = 4,449-257,664	15 (12,5%)	1 (1,2%)	$\chi^2=8,25$; $p<0,01$	RR=10,000; 95% CI = 1,347-74,217	OR=11,286; 95% CI = 1,460-87,248					
Пе/Пе	20 (50,0%)	46 (76,7%)	RR=0,652; 95% CI = 0,464-0,916	OR=0,304; 95% CI = 0,129-0,720	20 (50,0%)	39 (97,5%)	$\chi^2=23,31$; $p<0,001$	RR=0,513; 95% CI = 0,375-0,702	OR=0,026; 95% CI = 0,003-0,205	46 (76,7%)	39 (97,5%)	$\chi^2=8,17$; $p<0,01$	RR=0,786; 95% CI = 0,678-0,912	OR=0,084; 95% CI = 0,011-0,670					
Пе/Leu	16 (40,0%)	13 (21,7%)	RR=1,846; 95% CI = 1,000-3,407	OR=2,410; 95% CI = 0,998-5,821	16 (40,0%)	1 (2,5%)	$\chi^2=16,81$; $p<0,001$	RR=16,000; 95% CI = 2,226-114,985	OR=26,000; 95% CI = 3,237-208,811	13 (21,7%)	1 (2,5%)	$\chi^2=7,32$; $p<0,01$	RR=8,667; 95% CI = 1,180-63,671	OR=10,787; 95% CI = 1,351-86,158					
Leu/Leu	4 (10,0%)	1 (1,7%)	RR=6,000; 95% CI = 0,696-51,742	OR=6,556; 95% CI = 0,705-60,978	4 (10,0%)	0 (0,0%)	$\chi^2=4,21$; $p<0,05$	RR=inf; 95% CI = NaN-inf	OR=inf; 95% CI = NaN-inf	1 (1,7%)	0 (0,0%)	$\chi^2=0,67$; $p>0,05$	RR=inf; 95% CI = NaN-inf	OR=inf; 95% CI = NaN-inf					

Шунингдек, Пе/Leu генотиби саркопения мавжуд беморларда 40,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 21,7% аниқланди. Гуруҳлар ўртасида фарқ $\chi^2=3,92$; $p<0,05$ бўлиб, ушбу саркопения мавжуд беморларда гетерозигот генотипнинг учраш частотаси юқорироқ эканлигини кўрсатди. Нисбий хавф кўрсаткичи $RR=1,846$, имкониятлар нисбати $OR=2,410$ ни ташкил этди. Назорат гуруҳида эса ушбу генотип 2,5% ҳолатда қайд этилди. Саркопения мавжуд гуруҳ ўртасида ушбу фарқ ҳам ишончли бўлиб, $\chi^2=16,81$; $p<0,001$ ни ташкил этди.

Leu/Leu генотиби саркопения мавжуд беморларда 10,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 1,7% қайд этилди. Гарчи ушбу генотип саркопения мавжуд беморларда кўпроқ учраган бўлсада, фарқ статистик жиҳатдан ишончли бўлмади ($\chi^2=3,51$; $p>0,05$). Бу ҳолат Leu/Leu генотиби кам учраши ва беморлар сони чекланганлиги билан изоҳланиши мумкин. Ушбу генотип назорат гуруҳида умуман аниқланмади.

Олинган натижаларга кўра, Пе/Пе генотиби нисбатан протектив хусусиятга эга бўлиши мумкин, Leu аллели, айниқса Пе/Leu ва Leu/Leu генотиплари эса жигар циррози негизида саркопения шаклланиши билан боғлиқ хавф омили сифатида баҳолаш мумкин. Бу ҳолат вирусли гепатит В этиологияли жигар циррозида саркопенияни эрта прогностлаш ва хавф гуруҳларини аниқлашда CYP2C9 гени Пе359Leu полиморфизмини ўрганиш муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

Вирусли гепатит С этиологияли жигар циррози саркопения мавжуд беморларда CYP2C9 гени Пе359Leu полиморфизмининг Пе аллели 66,2% да, Leu аллели эса 33,8% ҳолатларда учраган бўлса саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса ушбу аллеллар мос равишда 85,0% ва 15,0% ҳолатларда учраши аниқланди (3-жадвал). Гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончли бўлиб $\chi^2=9,68$; $p<0,01$ ни ташкил этди.

**Вирусли гепатит С этиологияли жигар циррози мавжуд беморларда CYP2C9 гени
Pe359Leu полиморфизмини аллели ҳамда генотипларининг учраш сони**

Аллел ва генотип	Аллел ва генотиплар учраши, %		χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI	Аллел ва генотиплар учраши, %		χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI	Аллел ва генотиплар учраши, %		χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI
	С гепатити вирусли этиологияли жигар циррози + саркопения (n=40)	С гепатити вирусли этиологияли жигар циррози саркопенсиясиз (n=60)				С гепатити вирусли этиологияли жигар циррози + саркопения (n=40)	Назорат гуруҳи (n=40)				С гепатити вирусли этиологияли жигар циррози саркопенсиясиз (n=60)	Назорат гуруҳи (n=40)			
Pe	53 (66,2%)	102 (85,0%)	$\chi^2=9,68$; p<0,01	RR=0,77 9; 95% CI = 0,655-0,927	OR=0,34 6; 95% CI = 0,175-0,685	53 (66,2%)	79 (98,8%)	$\chi^2=29,26$; p<0,001	RR=0,671 ; 95% CI = 0,573-0,786	OR=0,025 ; 95% CI = 0,003-0,188	102 (85,0%)	79 (98,8%)	$\chi^2=10,56$; p<0,01	RR=0,861; 95% CI = 0,795-0,932	OR=0,07 2; 95% CI = 0,009-0,549
Leu	27 (33,8%)	18 (15,0%)		RR=2,25 0; 95% CI = 1,331-3,804	OR=2,88 7; 95% CI = 1,459-5,713	27 (33,8%)	1 (1,2%)		RR=27,00 0; 95% CI = 3,759-193,950	OR=40,24 5; 95% CI = 5,306-305,232	18 (15,0%)	1 (1,2%)		RR=12,000; 95% CI = 1,634-88,115	OR=13,9 41; 95% CI = 1,822-106,684
Pe/Pe	18 (45,0%)	44 (73,3%)	$\chi^2=8,18$; p<0,01	RR=0,61 4; 95% CI = 0,422-0,893	OR=0,29 8; 95% CI = 0,128-0,693	18 (45,0%)	39 (97,5%)	$\chi^2=26,91$; p<0,001	RR=0,462 ; 95% CI = 0,326-0,652	OR=0,021 ; 95% CI = 0,003-0,168	44 (73,3%)	39 (97,5%)	$\chi^2=9,93$; p<0,01	RR=0,752; 95% CI = 0,641-0,883	OR=0,07 1; 95% CI = 0,009-0,556
Pe/Leu	17 (42,5%)	14 (23,3%)	$\chi^2=4,12$; p<0,05	RR=1,82 1; 95% CI = 1,016-3,264	OR=2,42 9; 95% CI = 1,021-5,777	17 (42,5%)	1 (2,5%)	$\chi^2=18,35$; p<0,001	RR=17,00 0; 95% CI = 2,374-121,734	OR=28,82 6; 95% CI = 3,595-231,110	14 (23,3%)	1 (2,5%)	$\chi^2=8,17$; p<0,01	RR=9,333; 95% CI = 1,277-68,207	OR=11,8 70; 95% CI = 1,493-94,362
Leu/Leu	5 (12,5%)	2 (3,3%)	$\chi^2=3,10$; p>0,05	RR=3,75 0; 95% CI = 0,764-18,395	OR=4,14 3; 95% CI = 0,762-22,512	5 (12,5%)	0 (0,0%)	$\chi^2=5,33$; p<0,05	RR=inf; 95% CI = NaN-inf	OR=inf; 95% CI = NaN-inf	2 (3,3%)	0 (0,0%)	RR=inf; 95% CI = NaN-inf	OR=inf; 95% CI = NaN-inf	OR=3,46 2; 95% CI = 0,162-74,029

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, Leu аллели саркопения мавжуд беморларда, у мавжуд бўлмаган беморларга нисбатан кўпроқ учрашини ҳамда ушбу аллел мавжуд беморларда саркопения ривожланиш эҳтимоли юқори эканлигини кўрсатди (RR=2,25; OR=2,88).

Назорат гуруҳи билан таққослама таҳлил қилинганда ушбу аллеллар мос равишда 98,8% ва ишончли бўлди ($\chi^2=29,26$; p<0,001). Бу ўз навбатида Leu аллели саркопения мавжуд беморларда саркопения ривожланиши хавфи юқори эканлигини кўрсатди.

Гуруҳлар ўртасида генотиплар таҳлил қилинганда Pe/Pe генотиби саркопения мавжуд беморларда 45,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 73,3% да аниқланди ($\chi^2=8,18$; p<0,01; RR=0,61, OR=0,29). Бу ўз навбатида, Pe/Pe генотиби саркопения ривожланишига нисбатан шартли протектив самарага эга бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Шунингдек, Pe/Leu генотиби саркопения мавжуд беморларда 42,5%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 23,3% аниқланди. Гуруҳлар ўртасида фарқ $\chi^2=4,12$; p<0,05 бўлиб, ушбу саркопения мавжуд беморларда гетерозигот генотипнинг учраш частотаси юқори эканлигини кўрсатди. Нисбий хавф кўрсаткичи RR=1,82, имкониятлар нисбати OR=2,42 ни ташкил этди. Назорат гуруҳида эса ушбу генотип 2,5% ҳолатда қайд этилди. Саркопения мавжуд гуруҳ ўртасида ушбу фарқ ҳам ишончли бўлиб, $\chi^2=18,35$; p<0,001 ни ташкил этди.

Leu/Leu генотиби саркопения мавжуд беморларда 12,5%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 3,3% қайд этилди. Гарчи ушбу генотип саркопения мавжуд беморларда кўпроқ учраган бўлса-да, фарқ статистик жиҳатдан ишончли бўлмади ($\chi^2=3,10$; p>0,05). Бу ҳолат Leu/Leu генотиби кам учраши ва беморлар сони чекланганлиги билан изоҳланиши мумкин. Ушбу генотип назорат гуруҳида умуман аниқланмади.

Олинган натижаларга кўра, Pe/Pe генотиби нисбатан протектив хусусиятга эга бўлиши мумкин, Leu аллели, айниқса Pe/Leu ва Leu/Leu генотиплари эса жигар циррози фониди саркопения шаклланиши билан боғлиқ хавф омили сифатида баҳолаш мумкин. Бу ҳолат вирусли гепатит С этиологияли жигар циррозида саркопенцияни эрта прогностлаш ва хавф гуруҳларини

аниқлашда CYP2C9 гени Pe359Leu полиморфизмини ўрганиш муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

Алкоголь этиологияли жигар циррози саркопения мавжуд беморларда CYP2C9 гени Pe359Leu полиморфизмининг Pe аллели 60,0% да, Leu аллели эса 40,0% ҳолатларда учраган бўлса саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса ушбу аллеллар мос равишда 86,2% ва 13,8% ҳолатларда учраши аниқланди (4-жадвал). Гуруҳлар ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончли бўлиб $\chi^2=10,54$; $p<0,001$ ни ташкил этди. Олинган натижалар шун кўрсатдики, Leu аллели саркопения мавжуд беморларда, у мавжуд бўлмаган беморларга нисбатан кўпроқ учрашини ҳамда ушбу аллел мавжуд беморларда саркопения ривожланиш эҳтимоли юқорироқ эканлигини кўрсатди (RR=2,909; OR=4,182).

Назорат гуруҳи билан таққослама таҳлил қилинганда ушбу аллеллар мос равишда 98,8% ва ишончли бўлди ($\chi^2=32,93$; $p<0,001$). Бу ўз навбатида Leu аллели сақловчиларда саркопения ривожланиши хавфи юқори эканлигини кўрсатди.

Гуруҳлар ўртасида генотиплар таҳлил қилинганда Pe/Pe генотиби саркопения мавжуд беморларда 35,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 75,5% да аниқланди ($\chi^2=9,02$; нисбатан шартли протектив самарага эга бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Шунингдек, Pe/Leu генотиби саркопения мавжуд беморларда 50,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 22,5% аниқланди. Гуруҳлар ўртасида фарқ $\chi^2=4,66$; $p<0,05$ бўлиб, ушбу саркопения мавжуд беморларда гетерозигот генотипнинг учраш частотаси юқорироқ эканлигини кўрсатди. Нисбий хавф кўрсаткичи RR=2,222, имкониятлар нисбати OR=3,444 ни ташкил этди. Назорат гуруҳида эса ушбу генотип 2,5% ҳолатда қайд этилди.

4-жадвал

Алкоголли жигар циррози мавжуд беморларда CYP2C9 гени Pe359Leu полиморфизмини аллели ҳамда генотипларининг учраш сони

Алел ва генотип	Алел ва генотиплар учраши, %		χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI	Алел ва генотиплар учраши, %		χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI	Алел ва генотиплар учраши, %		χ^2 ва P	RR ва 95% CI	OR ва 95% CI
	Алкоголли жигар циррози + саркопения (n=20)	Алкоголли жигар циррози саркопенсиясиз (n=40)				Алкоголли жигар циррози + саркопения (n=20)	Назорат гуруҳи (n=40)				Алкоголли жигар циррози саркопенсиясиз (n=40)	Назорат гуруҳи (n=40)			
Pe	24 (60,0%)	69 (86,2%)	$\chi^2=10,54$; $p<0,001$	RR=0,696; 95% CI = 0,532- 0,909	OR=0,239; 95% CI = 0,097- 0,587	24 (60,0%)	79 (98,8%)	$\chi^2=32,93$; $p<0,001$	RR=0,608; 95% CI = 0,471- 0,783	OR=0,019; 95% CI = 0,002- 0,151	69 (86,2%)	79 (98,8%)	$\chi^2=9,01$; $p<0,01$	RR=0,873; 95% CI = 0,798- 0,957	OR=0,079; 95% CI = 0,010- 0,631
Leu	16 (40,0%)	11 (13,8%)		RR=2,909; 95% CI = 1,493- 5,670	OR=4,182; 95% CI = 1,705- 10,257	16 (40,0%)	1 (1,2%)		RR=32,000; 95% CI = 4,399- 232,778	OR=52,667; 95% CI = 6,637- 417,928	11 (13,8%)	1 (1,2%)		RR=11,000; 95% CI = 1,454- 83,217	OR=12,594; 95% CI = 1,585- 100,054
Pe/Leu	7 (35,0%)	30 (75,0%)	$\chi^2=9,02$; $p<0,01$	RR=0,467; 95% CI = 0,250- 0,871	OR=0,179; 95% CI = 0,056- 0,575	7 (35,0%)	39 (97,5%)	$\chi^2=29,11$; $p<0,001$	RR=0,359; 95% CI = 0,197- 0,654	OR=0,014; 95% CI = 0,002- 0,123	30 (75,0%)	39 (97,5%)	$\chi^2=8,54$; $p<0,01$	RR=0,769; 95% CI = 0,639- 0,926	OR=0,077; 95% CI = 0,009- 0,635
Pe/Leu	10 (50,0%)	9 (22,5%)	$\chi^2=4,66$; $p<0,05$	RR=2,222; 95% CI = 1,078- 4,580	OR=3,444; 95% CI = 1,092- 10,862	10 (50,0%)	1 (2,5%)	$\chi^2=20,09$; $p<0,001$	RR=20,000; 95% CI = 2,749- 145,486	OR=39,000; 95% CI = 4,453- 341,536	9 (22,5%)	1 (2,5%)	$\chi^2=7,31$; $p<0,01$	RR=9,000; 95% CI = 1,195- 67,777	OR=11,323; 95% CI = 1,360- 94,251
Leu/Leu	3 (15,0%)	1 (2,5%)	$\chi^2=3,35$; $p>0,05$	RR=6,000; 95% CI = 0,666- 54,076	OR=6,882; 95% CI = 0,667- 71,006	3 (15,0%)	0 (0,0%)	$\chi^2=6,32$; $p<0,05$	RR=inf; 95% CI = NaN-inf	OR=inf; 95% CI = NaN-inf	1 (2,5%)	0 (0,0%)	$\chi^2=1,01$; $p>0,05$	RR=inf; 95% CI = NaN-inf	OR=inf; 95% CI = NaN-inf

Саркопения мавжуд гуруҳ ўртасида ушбу фарқ ҳам ишончли бўлиб, $\chi^2 = \chi^2 = 20,09$; $p < 0,001$ ни ташкил этди.

Leu/Leu генотиби саркопения мавжуд беморларда 15,0%, саркопения мавжуд бўлмаган беморларда эса 2,5% қайд этилди. Гарчи ушбу генотип саркопения мавжуд беморларда кўпроқ учраган бўлса-да, фарқ статистик жиҳатдан ишончли бўлмади ($\chi^2 = 3,35$; $p > 0,05$). Бу ҳолат Leu/Leu генотиби кам учраши ва беморлар сони чекланганлиги билан изоҳланиши мумкин. Ушбу генотип назорат гуруҳида умуман аниқланмади.

Хулоса

Олинган натижаларга кўра, Pe/Pe генотиби нисбатан протектив хусусиятга эга бўлиши мумкин, Leu аллели, айниқса Pe/Leu ва Leu/Leu генотиплари эса жигар циррози негизида саркопения шаклланиши билан боғлиқ хавф омили сифатида баҳолаш мумкин. Бу ҳолат алкоголь этиологияли жигар циррозида саркопениюни эрта прогнозлаш ва хавф гуруҳларини аниқлашда CYP2C9 гени Pe359Leu полиморфизмини ўрганиш муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди.

АДАБЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Allen SL, Quinlan JJ, Dhaliwal A, Armstrong MJ, Elsharkawy AM, Greig CA, et al. Sarcopenia in chronic liver disease: mechanisms and countermeasures. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2021;320(3):G241-G257. doi:10.1152/ajpgi.00373.2020.
2. Budui SL, Rossi AP, Zamboni M. The pathogenetic bases of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2015;12(1):22-26.
3. Englesbe MJ, Patel SP, He K, Lynch RJ, Schaubel DE, Harbaugh C, et al. Sarcopenia and post-liver transplant mortality. *J Am Coll Surg*. 2010;211(2):271-278. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2010.03.039.
4. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr*. 2008;27(6):793-799. doi:10.1016/j.clnu.2008.06.013.
5. United Nations Children's Fund. Facts for Life. 4th ed. New York: UNICEF; 2010. p. 61, 75.
6. Fishman S, Lurie Y, Peretz H, et al. *Liver Int*. 2006;26:279-284.
7. Lattanzi B, D'Ambrosio D, Merli M. Hepatic encephalopathy and sarcopenia: two faces of the same metabolic alteration. *J Clin Exp Hepatol*. 2019;9(1):125-130. doi:10.1016/j.jceh.2018.08.006.
8. Livshits G, Gao F, Malkin I, Needhamsen M, Xia Y, Yuan W, et al. Contribution of heritability and epigenetic factors to skeletal muscle mass variation in United Kingdom twins. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(6):2450-2459. doi:10.1210/jc.2015-3421.
9. Lokireddy S, Mouly V, Butler-Browne G, Gluckman PD, Sharma M, Kambadur R, McFarlane C. Myostatin promotes the wasting of human myoblast cultures through promoting ubiquitin-proteasome pathway-mediated loss of sarcomeric proteins. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2011;301(6):C1316-C1324. doi:10.1152/ajpcell.00114.2011.
10. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, Sawyer MB. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(2):166-173.e1. doi:10.1016/j.cgh.2011.08.028.
11. Nepomnyashchikh DL, Vavilin VA, Aidagulova SV, Makarova SI, Karavaeva YY, Shchepotina EG, et al. Cytochrome P450 2D6 polymorphism is a molecular genetic marker of liver cirrhosis progression. *Bull Exp Biol Med*. 2012;152(5):633-636. doi:10.1007/s10517-012-1597-5.
12. Pierce NW, Lee JE, Liu X, Sweredoski MJ, Graham RL, Larimore EA, et al. Cnd1 promotes assembly of new SCF complexes through dynamic exchange of F box proteins. *Cell*. 2013;153(1):206-215. doi:10.1016/j.cell.2013.02.024.
13. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*. 1997;127(5 Suppl):990S-991S. doi:10.1093/jn/127.5.990S.
14. Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr*. 1989;50(5):1231-1233. doi:10.1093/ajcn/50.5.1231.
15. Zou Y, Li Z, Zou Y, Hao H, Li N, Li Q. An FBXO40 knockout generated by CRISPR/Cas9 causes muscle hypertrophy in pigs without detectable pathological effects. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018;498(4):940-945. doi:10.1016/j.bbrc.2018.03.106.

Қабул қилинган сана 20.05.2026