



TURLI ETIOLOGIYFLI JIGAR SIRROZIDA TGF- β 1 GENI POLIMORFIZMINING
AHAMIYFTI HAMDA ULARNI KLINIK-NUTRITIV KO'RSATKICHLAR BILAN
BOG'LIQLIGI



Ravzatov J.B., Andijon davlat tibbiyot instituti PhD, dotsent. doctorjasurbek9@gmail.com,
<https://orcid.org/0009-0005-6206-8734>



Nabiyeva D.A. Toshkent tibbiyot universiteti t.f.d. professor
dil_nab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7879-1522>

Annotatsiya. Jigar sirrozining rivojlanishida fibrogenez jarayonlari hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lib, ushbu xolatda transformatsiyalovchi o'sish omili β 1 — TGF- β 1 muhim patogenetik mediatorlardan biri hisoblanadi. U jigar yulduzsimon hujayralari faollashuvi, ekstrasellyulyar matriks tarkibiy qismlari, xususan kollagen sintezining kuchayishi, fibroz to'qima shakllanishi va jigar parenximasi arxitektonikasi buzilishida ishtirok etadi. Shu sababli TGF- β 1 geni polimorfizmlari jigar sirrozining shakllanishi, kasallik og'irligi, nutritiv etishmovchilik va klinik asoratlar rivojlanishida genetik moyillik omili sifatida baholandi.

Kalit so'zlar: jigar sirrozi, genlar polimorfizmi, HBV+HDV, HCV, alkohol, ALT, AST, TGF- β 1, nutritiv ko'rsatkich,

Ilmiy ishning maqsadi: Turli etiologiyali jigar sirrozida TGF- β 1 geni polimorfizmining ahamiyati aniqlash xamda ularni klinik-nutritiv ko'rsatkichlar bilan bog'liqligi baxolash.

Material va usullari. Kuzatuvga olish me'zoni sifatida o'zbek millatiga mansublik, 18 yoshdan yuqori, HBV+HDV, HCV yoki alkohol etiologiyali jigar sirrozi tasdiqlangan, tadqiqotda ishtirok etishga yozma rozilikning mavjudligi, laboratoriya markerlari (qon biokimyoviy tekshiruvi) namunasi olish imkoniyati mavjud bemorlar va shaxslar jalb etildi.

SIGNIFICANCE OF TGF- β 1 GENE POLYMORPHISM IN LIVER CIRRHOSIS OF
DIFFERENT ETIOLOGIES AND ITS ASSOCIATION WITH CLINICAL AND
NUTRITIONAL PARAMETERS

1,Ravzatov Jasurbek Bakhromovich, 2,Nabiyeva Dildora Abdumalikovna

1,Andijan State Medical Institute

2,Tashkent state medical university



Abstract. Fibrogenic processes play a pivotal role in the development of liver cirrhosis, with transforming growth factor beta 1 — TGF- β 1 — being one of the major pathogenetic mediators involved in this condition. TGF- β 1 contributes to the activation of hepatic stellate cells, increased synthesis of extracellular matrix components, particularly collagen, the formation of fibrotic tissue, and disruption of the architecture of the hepatic parenchyma. Therefore, TGF- β 1 gene polymorphisms are considered potential genetic susceptibility factors associated with the development of liver cirrhosis, disease severity, nutritional deficiency, and clinical complications.

Keywords: liver cirrhosis, gene polymorphism, HBV+HDV, HCV, alcohol, ALT, AST, TGF- β 1, nutritional parameters.

Objective: to determine the significance of TGF- β 1 gene polymorphism in liver cirrhosis of different etiologies and to evaluate its association with clinical and nutritional parameters.

Materials and methods. The inclusion criteria were Uzbek ethnicity, age over 18 years, confirmed liver cirrhosis of HBV+HDV, HCV, or alcohol-related etiology, provision of written informed consent to participate in the study, and the availability of biological samples for laboratory assessments, including biochemical blood analysis.

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА TGF- β 1 ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИКО- НУТРИТИВНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

1, Равзатов Ж.Б., 2, Набийева Д.А.

1, Андижанский государственный медицинский институт

2, Ташкентский медицинский университет

Аннотация. Процессы фиброгенеза играют ключевую роль в развитии цирроза печени, при этом трансформирующий фактор роста β 1 — TGF- β 1 — является одним из важнейших патогенетических медиаторов данного процесса. TGF- β 1 участвует в активации звёздчатых клеток печени, усилении синтеза компонентов внеклеточного матрикса, в частности коллагена, формировании фиброзной ткани и нарушении архитектоники печёночной паренхимы. В связи с этим полиморфизмы гена TGF- β 1 рассматриваются в качестве факторов генетической предрасположенности к формированию цирроза печени, тяжёлому течению заболевания, развитию нутритивной недостаточности и клинических осложнений.

Ключевые слова: цирроз печени, полиморфизм генов, HBV+HDV, HCV, алкоголь, АЛТ, АСТ, TGF- β 1, нутритивные показатели.

Цель исследования: определить значение полиморфизма гена TGF- β 1 при циррозе печени различной этиологии и оценить его взаимосвязь с клинико-нутритивными показателями.

Материалы и методы. Критериями включения в исследование являлись принадлежность к узбекской этнической группе, возраст старше 18 лет, подтверждённый цирроз печени HBV+HDV-, HCV- или алкогольной этиологии, наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании, а также возможность получения образцов биологического материала для определения лабораторных показателей, включая биохимическое исследование крови.

Dolzarbliigi: JS ga moyil bo'lgan genetik omillarni har tomonlama o'rganish kasallikni bashorat qilish, oldini olish va oxir-oqibatda davolash imkoniyatlarini kengaytirishga sharoit yaratadi. Bir nechta xavf lokuslarining ta'sirini hisobga oluvchi poligen xavf ballaridan (PXB) foydalanish JS rivojlanish extimoli yuqori bo'lgan shaxslarni aniqlashga yordam berishi mumkin. Bundan tashqari, kasallik xavfini kamaytirish bilan bog'liq genetik polimorfizmlarni aniqlash farmakologik ta'sir uchun potensial molekulyar nishonlarni baholash imkoniyatini beradi. TGF- β 1 ni jigar fibrozini turli yo'llar bilan avj olishida eng samarali etakchi sitokin ekanligi qator tadqiqotlarda isbotlangan. Sailan



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Xiao va hammualliflarning kuzatuvlari shuni ko'rsatdiki, TGF- β 1 genining 509T allelining tashuvchilari C tashuvchilariga qaraganda ko'proq sirroz rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin. Guo va hammualliflar tomonidan o'tkazilgan meta-tahlillarda ham tasdiqlangan. TGF- β 1 bilan bir qatorda, ammo undan farqli o'laroq IL-10 yallig'lanishga qarshi samarali sitokin hisoblanadi va u asosan Th₂ hujayralari, makrofaglar va yo'g'on hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi. Ushbu sitokin yordamida o'tkazilgan muolajalar jigar yallig'lanishi va fibrozining og'irlik darajasini kamaytirishi haqida ayrim kuzatuvlar mavjud.

Yuqorida o'tkazilgan adabiyotlar taxlili JS ni kelib chiqishida genetik omillar muhim rol o'ynashini, shu bilan bir vaqtda ularni bemorlar yashaydigan hududlar, ularning irqi, millati va qator boshqa holatlar, jumladan, alkohol, ksenobiotiklar, bilan bog'liqligi muhim ahamiyatga ega ekanligini tasdiqlaydi. Ushbu nuqtai nazardan Respublikamizda istiqomad qiluvchi o'zbek millatiga mansub turli etiologiyali JS bilan kasallangan bemorlarda ayrim genlar hamda ularni polimorfizmini o'rganish ushbu halokatli kasallikni bashorat qilish va oxir-oqibat davolash imkoniyatlarini kengaytirishga sharoit yaratadi.

Ilmiy ishning maqsadi: Turli etiologiyali jigar sirrozida TGF- β 1 geni polimorfizmining ahamiyati aniqlash xamda ularni klinik-nutritiv ko'rsatkichlar bilan bog'liqligi baxolash. **Material va usullari.** Kuzatuvga olish me'zoni sifatida o'zbek millatiga mansublik, 18 yoshdan yuqori, HBV+HDV, HCV yoki alkohol etiologiyali jigar sirrozi tasdiqlangan, tadqiqotda ishtirok etishga yozma rozilikning mavjudligi, laboratoriya markerlari (qon biokimyoviy tekshiruv) namunasi olish imkoniyati mavjud bemorlar va shaxslar jalb etildi.

Natija va muxokamalar. Tadqiqotimizda turli etiologiyali jigar sirrozi bilan kasallangan bemorlarda TGF- β 1 geni polimorfizmi uchrash soni, allellar taqsimoti, nazorat guruhi bilan farqi hamda klinik-laborator va nutritiv ko'rsatkichlar bilan bog'liqligi tahlil qilindi.

Kuzatuvdagi HBV+HDV etiologiyali jigar sirrozi mavjud bemorlarda TGF- β 1 genining S/T polimorfizmini SS, ST va TT genotiplari uchrash soni aniqlanganda, ularning tarqalganligi mos ravishda 30,0%, 45,0% va 25,0 % ni tashkil qildi. Nazorat guruhida esa S/T polimorfizmining genotiplari 48,3% - SS, 40,0% - ST va 11,7% - TT shaklda uchradi. HBV+HDV etiologiyali jigar sirrozi mavjud bemorlarda ushbu gen S/T polimorfizmining S alleli 52,5%, T alleli esa 47,5% xolatlarda uchragan bo'lsa, nazorat guruhida ushbu ko'rsatkichlar S alleli 68,3%, T alleli 31,7% xollarda aniqlandi (1 - jadval).

1-jadval

HBV+HDV etiologiyali jigar sirrozi mavjud bemorlarda TGF- β 1 geni genotiplarining taqsimoti

Genotip va allellar	1 guruh	Nazorat guruhi	χ^2	OR	95% CI	p
S	63 / 52,5	82 / 68,3	5.333	0.510	0.287-0.906	<0,05
T	57 / 47,5	38 / 31,7		1.962	1.104-3.485	
CC, n/%	18 / 30,0	29 / 48,3	6.810	0.464	0.260-0.830	<0,01
CT, n/%	27 / 45,0	24 / 40,0	0.512	1.227	0.700-2.152	>0,05
TT, n/%	15 / 25,0	7 / 11,7	5.604	2.444	1.150-5.196	<0,05

1 - jadvalda keltirilganidek, T allel [$\chi^2=5.333$; nisbiy imkoniyat (OR) – 1.962; 95% ishonch oralig'i (C.I.) – 1.104 – 3.485; p<0,05] va TT genotip [$\chi^2=5.604$; OR – 2.444; C.I. – 1.150 – 5.196; p<0,05] HBV+HDV etiologiyali jigar sirrozi mavjud bemorlarda nazorat guruhi ko'rsatkichlariga qaraganda mos ravishda (31,7%ga qarshi 47,5%) 1,5 va (17,7%ga qarshi 25,0%) 2,1 barobar ko'p uchrab, ular ishtirokida kasallikning rivojlanish ehtimoli ishonchli darajada yuqoriligi ma'lum bo'ldi. S allel [$\chi^2=5.333$; OR – 0.510; C.I.- 0.287 – 0.906; p<0,05] va SS genotip [$\chi^2=6.810$; OR– 0.464; C.I.- 0.260 - 0.830; p<0,01] HBV+HDV etiologiyali jigar sirrozi mavjud bemorlarda nazorat guruhi



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

ko‘rsatkichlariga qaraganda mos ravishda (68,3% ga qarshi 52,5%) 1,3 va (48,3% ga qarshi 30,0%) 1,6 barobar kam uchragan, ularni kasallik yuzaga kelishida ishonchli darajada protektiv samaraga egaligi ma‘lum bo‘ldi. ST genotipni uchrash darajasi kasallikni yuzaga kelishi va kechishida oraliq holatni egallab, uni HBV+HDV etiologiyali jigar sirrozi rivojlanish havfi bilan ishonchli bog‘liqligi aniqlanmadi [$\chi^2=0.512$; OR– 1.227; C.I.- 0.700 – 2.152; $p>0,05$].

Shuningdek, kuzatuvdagi HCV etiologiyali jigar sirrozi mavjud bemorlarda TGF- $\beta 1$ genining S/T polimorfizmini SS, ST va TT genotiplari uchrash soni aniqlanganda, ularning tarqalganligi mos ravishda 33,3%, 46,7% va 20,0 % ni tashkil qildi. HCV etiologiyali jigar sirrozi mavjud bemorlarda ushbu gen S/T polimorfizmining S alleli 56.7%, T alleli esa 43.3% xolatlarida uchraganligi aniqlandi (2 - jadval).

2-jadval

HCV etiologiyali jigar sirrozi mavjud bemorlarda TGF- $\beta 1$ geni genotiplarining taqsimoti

Genotip va allellar	2 guruh	Nazorat guruhi	χ^2	OR	95% CI	p
S	68 / 56,7	82 / 68,3	2.581	0.624	0.350-1.111	>0,05
T	52 / 43,3	38 / 31,7		1.603	0.900-2.855	
CC, n/%	20 / 33,3	29 / 48,3	4.669	0.534	0.301-0.946	<0,05
CT, n/%	28 / 46,7	24 / 40,0	0.997	1.330	0.759-2.330	>0,05
TT, n/%	12 / 20,0	7 / 11,7	2.381	1.833	0.843-3.988	>0,05

2 – jadvalda keltirilganidek, T allel [$\chi^2=2.581$; nisbiy imkoniyat (OR) – 1.603; 95% ishonch oralig‘i (C.I.) – 0.900-2.855; $p>0,05$] va TT genotip [$\chi^2=2.381$; OR – 1.833; C.I.- 0.843 – 3.988; $p>0,05$] HCV etiologiyali jigar sirrozi mavjud bemorlarda nazorat guruhi ko‘rsatkichlariga qaraganda mos ravishda (31,7%ga qarshi 43,3%) 1,4 va (17,7%ga qarshi 2,0%) 1,1 barobar ko‘p uchragan, ular ishtirokida kasallikning rivojlanish ehtimoli yuqoriligi ma‘lum bo‘ldi. S allel [$\chi^2=2.581$; OR – 0.624; C.I.- 0.350 – 1.111; $p>0,05$] va SS genotip [$\chi^2=4.669$; OR – 0.534; C.I.- 0.301 – 0.946; $p<0,05$] HCV etiologiyali jigar sirrozi mavjud bemorlarda nazorat guruhi ko‘rsatkichlariga qaraganda mos ravishda (68,3% ga qarshi 56,7%) 1,2 va (48,3% ga qarshi 33,3%) 1,5 barobar kam uchragan, ularni kasallik yuzaga kelishida ishonchli darajada protektiv samaraga egaligi aniqlandi. ST genotipni uchrash darajasi kasallikni yuzaga kelishi va kechishida oraliq holatni egallab, uni HCV etiologiyali jigar sirrozi rivojlanish havfi bilan ishonchli bog‘liqligi kayd etilmadi [$\chi^2=0.997$; OR – 1.330; C.I.- 0.759 – 2.330; $p>0,05$].

Shu bilan birga 3-guruh alkogol etiologiyali jigar sirrozi mavjud bemorlarda TGF- $\beta 1$ genining S/T polimorfizmini SS, ST va TT genotiplari uchrash soni aniqlanganda, ularning tarqalganligi mos ravishda 40,0%, 41,7% va 18,3 % ni tashkil qildi. Alkogol etiologiyali jigar sirrozi mavjud bemorlarda ushbu gen S/T polimorfizmining S alleli 60.8%, T alleli esa 39.2% xolatlarida uchraganligi aniqlandi (3 - jadval).

3-jadval

Alkogol etiologiyali jigar sirrozi mavjud bemorlarda TGF- $\beta 1$ geni genotiplarining taqsimoti

Genotip va allellar	3 guruh	Nazorat guruhi	χ^2	OR	95% CI	p
S	73 / 60,8	82 / 68,3	1.070	0.736	0.412-1.316	>0,05
T	47 / 39,2	38 / 31,7		1.359	0.760-2.430	
CC, n/%	24 / 40,0	29 / 48,3	1.299	0.722	0.412-1.265	>0,05
CT, n/%	25 / 41,7	24 / 40,0	0.083	1.086	0.618-1.909	>0,05
TT, n/%	11 / 18,3	7 / 11,7	1.412	1.610	0.731-3.547	>0,05



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

3-jadvalda keltirilgan ma'lumotlar ushbu gen S/T polimorfizmining T alleli ulushi nazorat guruhiga nisbatan ko'proq uchragan bo'lsada, virusli etiologiyali sirroz guruhlariga nisbatan ahamiyatli darajada ishonchli bo'lmadi.

Tadqiqotimiz davomida, TGF- β 1 genining polimorfizmlari va jigar sirrozining og'irligi darajasi o'rtasidagi bog'liqlik o'rganildi.

Ushbu jadvalda T alleli bilan S allel saqllovchi bemorlar o'rtasida jigar sirrozini og'irlik darajasi solishtirma tahlil qilindi. Bunda shartli ravishda SS genotipi va ST+TT genotipini saqllovchi bemorlar nisbati solishtirildi (4-jadval).

Olingan natijalar TGF- β 1 geni polimorfizmi nafaqat jigar sirrozini shakllanish xavfi, shu bilan birga kasallikning klinik og'irligi va asoratlari rivojlanishi bilan ham bog'liqligi mavjud ekanligini ko'rsatadi.

Xulosalar

1.O'tkazilgan tadqiqot natijalari TGF- β 1 geni C/T polimorfizmining turli etiologiyali jigar sirrozi rivojlanishidagi ahamiyati kasallik etiologiyasiga bog'liq ravishda farqlanishini ko'rsatdi. HBV+HDV etiologiyali jigar sirrozi mavjud bemorlarda T alleli va TT genotipining nazorat guruhiga nisbatan statistik jihatdan ishonchli darajada ko'p uchrashini ushbu genetik variantlarning kasallik shakllanishiga moyillikni oshiruvchi omillar sifatida baholanishiga asos bo'ldi. Xususan, T alleli mavjudligida jigar sirrozi rivojlanish ehtimoli 1,96 marta, TT genotipi tashuvchilarida esa 2,44 marta yuqori ekanligi aniqlandi.

2.Aksincha, C alleli va CC genotipi HBV+HDV etiologiyali jigar sirrozi rivojlanishiga nisbatan protektiv xususiyat namoyon qildi. C alleli uchun OR=0,510, CC genotipi uchun esa OR=0,464 bo'lishi ushbu genetik variantlarning kasallik rivojlanish xavfini kamaytirishi mumkinligini ko'rsatadi. CT geterozigot genotipi bo'yicha statistik jihatdan ishonchli bog'liqlik aniqlanmaganligi mazkur genotipning oraliq biologik ta'sirga ega bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

3.HCV etiologiyali jigar sirrozida T alleli va TT genotipi uchrash chastotasining oshish tendensiyasi kuzatilgan bo'lsa-da, ushbu farqlar statistik jihatdan ishonchli bo'lmadi. Shu bilan birga, CC genotipining HCV etiologiyali jigar sirrozi mavjud bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan kam uchrashini va OR=0,534 ni tashkil etishi uning ehtimoliy protektiv ahamiyatini tasdiqladi.

4.Alkogol etiologiyali jigar sirrozida T alleli hamda CT va TT genotiplari nazorat guruhiga nisbatan ko'proq uchragan bo'lsa-da, aniqlangan farqlar statistik ishonchlilik darajasiga yetmadi. Bu holat alkogol etiologiyali jigar sirrozi rivojlanishida TGF- β 1 geni polimorfizmining ta'siri tashqi muhit omillari, alkogol iste'molining davomiyligi va miqdori, metabolik xususiyatlar hamda boshqa genetik determinantlar bilan murakkab o'zaro ta'sirda namoyon bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

4.Genetik jixatdan TGF- β 1 genining T alleli va TT genotipi, ayniqsa, HBV+HDV etiologiyali jigar sirrozi rivojlanishiga genetik moyillikni belgilovchi istiqbolli molekulyar markerlar sifatida baholanishi mumkin. C alleli va CC genotipi esa ayrim etiologik guruhlarda himoyalovchi genetik omil sifatida namoyon bo'ldi. TGF- β 1 geni polimorfizmini klinik-laborator, nutritiv va kasallik og'irligini ifodalovchi ko'rsatkichlar bilan birgalikda baholash jigar sirrozi rivojlanish xavfini individuallashtirilgan tarzda prognozlash, yuqori xavf guruhlarini erta aniqlash hamda bemorlarni kuzatish taktikasini takomillashtirishga xizmat qilishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Alberts CJ, Clifford GM, Georges D, Negro F, Lesi OA, Hutin YJ, 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: 10.1016/S2468-1253(22)00050-4

2. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* (2006) 44:217–31. doi: 10.1016/j.jhep.2005.10.013



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

3. Hagström, H. et al. Risk of cancer in biopsy-proven alcohol-related liver disease: a population-based cohort study of 3,410 persons. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.01.005> (2021); N’Kontchou, G. et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma in patients with alcoholic or viral C cirrhosis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 4, 1062–1068 (2006)
4. Huang, D.Q., Mathurin, P., Cortez-Pinto, H. et al. Global epidemiology of alcohol-associated cirrhosis and HCC: trends, projections and risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 20, 37–49 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00688-6>
5. 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: 10.1016/S2468-1253(19)30349-8
6. Jiang JL, Qian JF, Xiao DH, Liu X, Zhu F, Wang J, Xing ZX, Xu DL, Xue Y, He YH. Relationship of familial cytochrome P450 4V2 gene mutation with liver cirrhosis: A case report and review of the literature. *World J Clin Cases* 2022; 10(28): 10346–10357
7. Kulkarni AV, Rabiee A, Mohanty A. Management of portal hypertension. *J Clin Exp Hepatol.* (2022) 12:1184–99. doi: 10.1016/j.jceh.2022.03.002; Kulkarni AV, Premkumar M, Reddy DN, Rao PN. The challenges of ascites management: An Indian perspective. *Clin Liver Dis.* (2022) 19:234–8. doi: 10.1002/cld.1209
8. Surial B, Wyser D, Byguelin C, Ramnrez-Mena A, Rauch A, Wandeler G. Prevalence of liver cirrhosis in individuals with hepatitis B virus infection in sub-Saharan Africa: Systematic review and meta-analysis. *Liver Int* 2021; 41: 710–719
9. 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:10.18632/aging.104127
10. Punia V, Agrawal N, Bharti A, Mittal S, Chaudhary D, Mathur A, Anwar S, Chakravorty A. Association of TGF-β1 Polymorphism and TGF-β1 Levels With Chronic Hepatitis C and Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus.* 2023 Jun 29;15(6):e41157. doi: 10.7759/cureus.41157. PMID: 37525796; PMCID: PMC10387134.