JIGARNING TOKSIK SHIKASTLANISHLARIDA MONOOKSIGENAZ SISTEMASI HAMDA YOGLARNING PEREKISLI OKSIDLANISHI KO‘RSATKICHLARINING QIYOSIY PATOFIZIOLOGIK TAVSIFI VA BA’ZI VOSITALARNING TA’SIRI (EKSPERIMENTAL TADQIQOT)

Islamova Mohlaroyim Akmalxo’ja qizi
Toshkent Davlat Tibbiyot Univeraiteti Farmakologiya,normal va patologik fiziologiya kafedrasi assistenti

Received: 12.02.2026
Revised: 12.02.2026
Accepted: 13.02.2026

Kalit so‘zlar:
jigar, toksik shikastlanish, monooksigenaz sistema, sitoxrom P-450, yog‘larning perekisli oksidlanishi, oksidlovchi stress, gepatoprotektor, eksperimental tadqiqot.

Annotatsiya. Mazkur tadqiqotda jigarning toksik shikastlanishlarida monooksigenaz sistemasi fermentlari hamda yog‘larning perekisli oksidlanishi (YPO) ko‘rsatkichlarining patofiziologik o‘zgarishlari eksperimental modelda o‘rganildi. Tadqiqot davomida jigar to‘qimasida sitoxrom P-450 tizimi faolligi, malon dialdegid (MDA) miqdori va antioksidant fermentlar darajasi tahlil qilindi. Shuningdek, ayrim gepatoprotektiv vositalarning ushbu ko‘rsatkichlarga ta’siri baholandi. Olingan natijalar toksik shikastlanishda oksidlovchi stressning yetakchi rol o‘ynashini hamda antioksidant xususiyatga ega vositalarning himoya ta’sirini ko‘rsatdi.

Kirish. Jigar organizmning eng yirik parenximatoz organi bo‘lib, modda almashinuvi, detoksikatsiya, oqsil sintezi, lipid va uglevodlar metabolizmi hamda gomeostazni saqlashda markaziy o‘rin egallaydi. Ayniqsa, ekzogen va endogen toksik moddalarni zararsizlantirish jarayoni jigarning asosiy fiziologik funksiyalaridan biri hisoblanadi. Zamonaviy ekologik sharoit, sanoat chiqindilari, dori vositalarining keng qo‘llanilishi va kimyoviy moddalar bilan kontaktning ortishi natijasida jigarning toksik shikastlanishlari tobora dolzarb muammoga aylanib bormoqda.

Toksik gepatopatiyalar patogenezida mikrosomal ferment tizimlari, xususan monooksigenaz sistemasi (MOS) muhim rol o‘ynaydi. Ushbu sistema sitoxrom P-450 kompleksi, NADPH-sitoxrom C-reduktaza va boshqa yordamchi komponentlardan tashkil topgan bo‘lib, ksenobiotiklarning I-faza biotransformatsiyasini amalga oshiradi. Biotransformatsiya jarayonida toksik moddalar ko‘pincha yanada reaktiv oraliq metabolitlarga aylanadi. Bu metabolitlar hujayra ichida erkin radikallar hosil bo‘lishini kuchaytiradi va oksidlovchi stress rivojlanishiga sabab bo‘ladi.

Monooksigenaz sistemasi faoliyatining buzilishi nafaqat detoksikatsiya jarayonini izdan chiqaradi, balki oksidlovchi stressning yanada kuchayishiga zamin yaratadi. Shunday qilib, MOS va YPO jarayonlari jigarning toksik shikastlanishida o‘zaro chambarchas bog‘liq patogenetik bo‘g‘inlar hisoblanadi. Ularning o‘zgarishlarini kompleks ravishda o‘rganish kasallik mexanizmlarini chuqurroq anglash, erta diagnostika mezonlarini ishlab chiqish va samarali gepatoprotektiv

vositalarni tanlash imkonini beradi.

So‘nggi yillarda antioksidant va membranastabilizatsion xususiyatga ega bo‘lgan vositalarning jigarning toksik shikastlanishidagi samaradorligini baholashga qaratilgan tadqiqotlar soni ortib bormoqda. Eksperimental modellarda monooksigenaz sistemasi fermentlari hamda yog‘larning perekisli oksidlanishi ko‘rsatkichlarini qiyosiy tahlil qilish esa patofiziologik jarayonlarning chuqur mexanizmlarini aniqlashda muhim ahamiyat kasb etadi.

Yuqoridagilarni inobatga olgan holda, jigarning toksik shikastlanishlarida monooksigenaz sistemasi va yog‘larning perekisli oksidlanishi ko‘rsatkichlarining qiyosiy patofiziologik tavsifini aniqlash hamda ayrim vositalarning ularga ta’sirini eksperimental sharoitda baholash ilmiy va amaliy jihatdan dolzarb hisoblanadi.

Adabiyotlar tahlili. Jigarning toksik shikastlanishlari zamonaviy gepatologiyaning dolzarb muammolaridan biri bo‘lib, ularning patogenezida oksidlovchi stress va mikrosomal ferment tizimlarining buzilishi yetakchi o‘rin egallashi ko‘plab tadqiqotlarda ta’kidlangan. So‘nggi o‘n yilliklarda olib borilgan eksperimental va klinik izlanishlar jigarda biotransformatsiya jarayonlarining molekulyar mexanizmlarini chuqurroq yoritishga imkon berdi.

Ilmiy manbalarga ko‘ra, jigarda ksenobiotiklarning metabolizmi uch bosqichda amalga oshadi: I-faza (oksidlanish, qaytarilish, gidroliz), II-faza (kon’yugatsiya) va III-faza (transport va chiqarilish). I-faza reaksiyalarida asosiy rolni monooksigenaz sistemasi, xususan sitoxrom P-450 fermentlari bajaradi. Sitoxrom P-450 oilasiga kiruvchi CYP1A2, CYP2E1, CYP3A4 kabi izofermentlar toksik moddalar metabolizmida eng faol hisoblanadi. Ayniqsa, CYP2E1 uglerod tetraklorid, etanol va boshqa gepatotoksik moddalar metabolizmida erkin radikallar hosil bo‘lishini kuchaytirishi bilan ajralib turadi.

Adabiyotlarda yog‘larning perekisli oksidlanishi (YPO) oksidlovchi stressning asosiy biomarkeri sifatida ko‘riladi. YPO jarayonining yakuniy mahsulotlari – malon dialdegid (MDA) va dien kon’yugatlari – gepatotsit membranalari destruksiyasini ifodalaydi. Bir qator tadqiqotlarda MDA miqdorining oshishi jigar fermentlari (ALT, AST) darajasining ko‘tarilishi bilan korrelyatsiyada ekanligi ko‘rsatilgan. Bu esa YPO va sitoliz jarayonlari o‘rtasidagi uzviy bog‘liqlikni tasdiqlaydi.

Shu bilan birga, organizmda antioksidant himoya tizimi mavjud bo‘lib, u fermentativ va nofermentativ komponentlardan iborat. Fermentativ tizimga superoksid dismutaza (SOD), katalaza, glutation peroksidaza kiradi. Nofermentativ tizim esa E vitamini, C vitamini, glutation va boshqa antioksidant moddalarni o‘z ichiga oladi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, jigarning toksik shikastlanishida antioksidant fermentlar faolligi pasayadi, bu esa erkin radikallar ta’sirining kuchayishiga olib keladi.

Molekulyar darajadagi izlanishlar shuni ko‘rsatadiki, oksidlovchi stress NF-κB, Nrf2 va boshqa transkripsion faktorlar orqali yallig‘lanish mediatorlari sintezini kuchaytiradi. Bu esa gepatotsit apoptozi va nekroz jarayonlarini chuqurlashtiradi. Nrf2 yo‘lining faollashuvi esa antioksidant fermentlar ekspressiyasini oshirib, hujayrani himoya qiladi. Shu bois ayrim zamonaviy tadqiqotlar gepatoprotektiv vositalarning Nrf2 signal yo‘liga ta’sirini o‘rganishga qaratilgan.

Biroq mavjud adabiyotlarda monooksigenaz sistemasi ko‘rsatkichlari bilan yog‘larning perekisli oksidlanishi jarayonlarini kompleks va qiyosiy baholash yetarli darajada yoritilmagan. Ko‘plab tadqiqotlar faqat bitta yo‘nalishga – yoki MOS, yoki YPO ko‘rsatkichlariga e’tibor qaratgan. Shu sababli ushbu ikki tizim o‘rtasidagi patofiziologik bog‘liqlikni chuqur o‘rganish hamda turli vositalarning ularning o‘zaro ta’siriga ta’sirini aniqlash ilmiy jihatdan muhim hisobl anadi.Shunday qilib, tahlil qilingan adabiyotlar jigarning toksik shikastlanishlarida monooksigenaz sistemasi va yog‘larning perekisli oksidlanishi patogenezning asosiy bo‘g‘inlari ekanligini ko‘rsatadi. Ularning o‘zaro aloqadorligini eksperimental sharoitda kompleks baholash esa yangi diagnostik mezonlar va samarali terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish uchun ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi

Muhokama. O‘tkazilgan eksperimental tadqiqot natijalari jigarning toksik shikastlanishida monooksigenaz sistemasi (MOS) hamda yog‘larning perekisli oksidlanishi (YPO) jarayonlari o‘rtasida uzviy patogenetik bog‘liqlik mavjudligini ko‘rsatdi. Toksik modda ta’sirida sitoxrom P-450 tizimi faoliyatining buzilishi va erkin radikallar hosil bo‘lishining ortishi oksidlovchi stress rivojlanishining asosiy mexanizmlaridan biri ekanligi tasdiqlandi.

Tadqiqotda sitoxrom P-450 miqdorining pasayishi MOS funksional yetishmovchiligi rivojlanayotganini ko‘rsatadi. Ma’lumki, CCl_4 kabi gepatotoksik moddalar aynan sitoxrom P-450 izofermentlari ishtirokida reaktiv metabolitlarga aylanadi. Ushbu jarayonda hosil bo‘ladigan trixlormetil radikallari hujayra membranalarining lipid komponentlariga hujum qilib, zanjirli perekisli oksidlanish reaksiyalarini boshlab beradi. Bu esa membrana o‘tkazuvchanligining oshishi, ionlar transportining buzilishi va mitoxondrial disfunksiya bilan namoyon bo‘ladi.

YPO ko‘rsatkichlarining, xususan malon dialdegid (MDA) miqdorining ortishi hujayra membranalarining destruktiv jarayonlarini aks ettiradi. MDA darajasining oshishi sitoliz jarayonlari bilan bevosita bog‘liq bo‘lib, gepatotsitlar strukturaviy yaxlitligining buzilishini ko‘rsatadi. Olingan natijalar adabiyotlarda keltirilgan ma’lumotlar bilan mos keladi va oksidlovchi stressning toksik gepatopatiya patogenezidagi yetakchi rolini yana bir bor tasdiqlaydi.

Shuningdek, antioksidant fermentlar – superoksid dismutaza va katalaza – faolligining pasayishi organizmning kompensator himoya mexanizmlari susayganini ko‘rsatadi. Erkin radikallar hosil bo‘lishi bilan ularni neytrallash tizimi o‘rtasidagi nomutanosiblik oksidlovchi stressni chuqurlashtiradi. Bu holat “prooksidant–antioksidant disbalansi” sifatida baholanadi va toksik shikastlanish og‘irligini belgilovchi muhim omil hisoblanadi.

Olingan natijalar shuni ko‘rsatadiki, MOS va YPO jarayonlari bir-birini kuchaytiruvchi patogenetik mexanizmlar hisoblanadi. Sitoxrom P-450 tizimi orqali reaktiv metabolitlar hosil bo‘lishi YPO jarayonini faollashtirsa, o‘z navbatida membrana shikastlanishi mikrosomal fermentlarning strukturaviy yaxlitligini buzadi va ularning faolligini kamaytiradi. Natijada “yopiq patologik aylana” shakllanadi.

Shu nuqtai nazardan, toksik gepatopatiyani davolashda faqat detoksikatsiyani kuchaytirish emas, balki oksidlovchi stressni kamaytirish va antioksidant himoya tizimini tiklash ham muhim terapevtik yo‘nalish hisoblanadi. MOS va YPO

ko‘rsatkichlarini birgalikda baholash esa patologik jarayonning og‘irlik darajasini aniqlash hamda davolash samaradorligini monitoring qilish uchun muhim diagnostik mezon bo‘lib xizmat qilishi mumkin.

Umuman olganda, tadqiqot natijalari jigarning toksik shikastlanishida oksidlovchi stress markaziy patogenetik bo‘g‘in ekanligini va monooksigenaz sistemasi bilan yog‘larning perekisli oksidlanishi o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlik kompleks yondashuv asosida o‘rganilishi zarurligini ko‘rsatadi. Bu esa kelgusida yangi gepatoprotektiv vositalarni ishlab chiqish va patogenetik asoslangan davolash usullarini takomillashtirish uchun ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi.

Xulosa. O‘tkazilgan eksperimental tadqiqot natijalari jigarning toksik shikastlanishida monooksigenaz sistemasi va yog‘larning perekisli oksidlanishi jarayonlari patogenezning o‘zaro bog‘liq va yetakchi bo‘g‘inlari ekanligini ko‘rsatdi. Toksik modda ta’sirida mikrosomal monooksigenaz sistema fermentlari, xususan sitoxrom P-450 kompleksi faolligining pasayishi aniqlanib, bu detoksikatsiya jarayonlarining izdan chiqishiga olib kelishi asoslandi. Shu bilan birga, yog‘larning perekisli oksidlanishi ko‘rsatkichlarining ortishi gepatotsit membranalarining strukturaviy va funksional buzilishlarini aks ettirdi hamda oksidlovchi stressning kuchayganligini tasdiqladi. Antioksidant himoya tizimi fermentlari faolligining kamayishi prooksidant va antioksidant mexanizmlar o‘rtasida muvozanat buzilganligini ko‘rsatdi. Natijada erkin radikallar hosil bo‘lishi va lipid peroksidlanishi jarayonlari o‘zaro kuchayib boruvchi patologik aylana shakllantirishi aniqlandi. Gepatoprotektiv vosita qo‘llanilishi natijasida monooksigenaz sistemasi ko‘rsatkichlarining qisman tiklanishi, lipid peroksidlanish darajasining kamayishi hamda antioksidant fermentlar faolligining oshishi kuzatildi. Bu esa qo‘llanilgan vositaning antioksidant va membranastabilizatsion ta’sir mexanizmlariga ega ekanligini ko‘rsatadi. Shunday qilib, monooksigenaz sistema va yog‘larning perekisli oksidlanishi ko‘rsatkichlarini kompleks baholash jigarning toksik shikastlanish darajasini aniqlash, patogenez mexanizmlarini chuqurroq tushunish hamda patogenetik asoslangan davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega ekanligi asoslab berildi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Klaassen C.D. (ed.). Casarett & Doull’s Toxicology: The Basic Science of Poisons. – New York: McGraw-Hill, 2019.
2. Guengerich F.P. Cytochrome P450 and chemical toxicology // Chemical Research in Toxicology. – 2008. – Vol. 21. – P. 70–83.
3. Cederbaum A.I. CYP2E1 – Biochemical and toxicological aspects and role in alcohol-induced liver injury // Mount Sinai Journal of Medicine. – 2006. – Vol. 73. – P. 657–672.
4. Jaeschke H., Ramachandran A. Oxidant stress and lipid peroxidation in liver injury // Toxicologic Pathology. – 2011. – Vol. 39. – P. 96–104.
5. Poli G., Albano E., Dianzani M.U. The role of lipid peroxidation in liver damage // Chemistry and Physics of Lipids. – 1987. – Vol. 45. – P. 117–142.
6. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. Free Radicals in Biology and Medicine. – Oxford: Oxford University Press, 2015.