JIGARNING TOKSIK ZARARLANISHIDA LIPID PEROKSIDLANISH VA ANTIOKSIDANT HIMOYA TIZIMI O'ZARO BOG'LIQLIGI

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

Qabul qilindi: 12.02.2026
Ko'rib chiqildi: 12.02.2026
Tasdiqlandi: 13.02.2026

Kalit so'zlar:
jigar, toksik zararlanish, lipid peroksidlanish, oksidlovchi stress, antioksidant tizim, malon dialdegid, superoksid dismutaza, katalaza

Annotatsiya. Mazkur tezisda jigarning toksik zararlanishida lipid peroksidlanish jarayonlari va antioksidant himoya tizimi o'rtasidagi patofiziologik bog'liqlik eksperimental model asosida o'rganildi. Toksik ta'sir natijasida malon dialdegid miqdorining oshishi, superoksid dismutaza va katalaza faolligining pasayishi kuzatildi. Olingan natijalar oksidlovchi stressning kuchayishi va antioksidant tizim yetishmovchiligi jigarda strukturaviy hamda funksional buzilishlarga olib kelishini ko'rsatdi.

Kirish. Jigar organizmning asosiy detoksikatsiya organi bo'lib, u modda almashinuvi, lipid va uglevod metabolizmi, oqsil sintezi hamda toksinlarni zararsizlantirishda markaziy rol o'ynaydi. Toksik moddalar, jumladan dori vositalari, sanoat kimyoviylari va ekologik ifloslantiruvchi moddalar ta'sirida jigar hujayralarida strukturaviy va funksional o'zgarishlar yuzaga keladi. Toksik shikastlanish jarayoni patogenezning murakkab mexanizmlarini o'z ichiga oladi va uning markaziy komponentlaridan biri oksidlovchi stress hisoblanadi.

Oksidlovchi stress erkin radikallar va reaktiv kislorod shakllarining (ROS) ortib borishi natijasida hujayra tizimlari uchun zararli jarayonlarni chaqiradi. Ayniqsa, hujayra membranalaridagi ko'p to'yinmagan yog' kislotalarining oksidlanishi lipid peroksidlanish (LPO) jarayonini faollashtiradi. LPO hujayra membranalarining o'tkazuvchanligini oshiradi, ferment tizimlarini inaktivlashtiradi va gepatotsitlarda sitoliz va nekroz jarayonlarini kuchaytiradi. LPO jarayonining asosiy biomarkeri – malon dialdegid (MDA) – membrana shikastlanishining sezgir ko'rsatkichidir.

Biroq organizmda erkin radikallar hosil bo'lishini neytrallash va oksidlovchi stressni kamaytirish uchun antioksidant himoya tizimi mavjud. Ushbu tizim fermentativ komponentlardan (superoksid dismutaza – SOD, katalaza, glutation peroksidaza) va nofermentativ komponentlardan (E vitamini, C vitamini, glutation) iborat. Toksik ta'sir sharoitida prooksidant va antioksidant mexanizmlar o'rtasidagi muvozanat buzilib, lipid peroksidlanish jarayoni kuchayadi va hujayra shikastlanishi ortadi.

So'nggi tadqiqotlar lipid peroksidlanish va antioksidant tizim o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik jigarning toksik shikastlanishida patogenetik markaziy bo'g'in ekanligini ko'rsatmoqda. Antioksidant himoya tizimini mustahkamlash orqali

oksidlovchi stressni kamaytirish va gepatotsitlarni himoya qilish mumkinligi tajribaviy dalillar bilan tasdiqlangan. Shu bois lipid peroksidlanish va antioksidant tizim ko‘rsatkichlarini kompleks baholash toksik gepatopatiya patogenezini chuqurroq tushunish, kasallik og‘irligini aniqlash va samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun ilmiy jihatdan dolzarbdir.

Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi jigarning toksik zararlanishida lipid peroksidlanish jarayonlari va antioksidant himoya tizimi o‘zgarishlarini aniqlash, ularning o‘zaro patofiziologik bog‘liqligini eksperimental sharoitda baholashdir.

Adabiyotlar tahlili. Jigarning toksik zararlanishi va uning patofiziologiyasi sohasida olib borilgan tadqiqotlar lipid peroksidlanish (LPO) va antioksidant himoya tizimi o‘rtasidagi uzviy bog‘liqlikni yoritishga katta hissa qo‘shgan. Lipid peroksidlanish jigarning toksik shikastlanishida asosiy mediatorlardan biri hisoblanadi. Shu nuqtai nazardan, Recknagel va hamkasblari (1989) uglerod tetraklorid (CCl_4) ta’sirida gepatotsit membranalaridagi lipid peroksidlanish jarayoni va malon dialdegid (MDA) hosil bo‘lishini batafsil o‘rganib, lipid peroksidlanish jigarda toksik shikastlanishning markaziy mexanizmi ekanligini tasdiqladi.

So‘nggi yillarda Sies (1997) va Halliwell & Gutteridge (2015) lipid peroksidlanish va oksidlovchi stressning molekulyar mexanizmlarini yoritib, erkin radikallar va reaktiv kislorod shakllarining hujayra shikastlanishidagi rolini kengaytirdi. Ularning ma’lumotlariga ko‘ra, ROS hujayra membranalaridagi poli-to‘yinmagan yog‘ kislotalari bilan reaksiyaga kirishib, LPO jarayonini kuchaytiradi va sitoliz, nekroz yoki apoptoz jarayonlarini chaqiradi.

Antioksidant himoya tizimi ham tadqiqotlarning markaziy mavzusi bo‘lib kelgan. Lu (2009) glutation sintezining tartibini, SOD va katalaza fermentlarining toksik shikastlanish jarayonlaridagi rolini yoritgan. Lipid peroksidlanish va antioksidant tizim o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlik ko‘plab tadqiqotlarda kuzatilgan: oksidlovchi stress kuchayganda SOD, katalaza va glutation peroksidaza faolligi kamayadi, lipid peroksidlanish esa ortadi (Li et al., 2015; Jaeschke & Ramachandran, 2011).

Eksperimental modellarda lipid peroksidlanish va antioksidant tizimni baholashda klassik CCl_4 modeli keng qo‘llaniladi. Klaassen (2019) va Cederbaum (2006) sitoxrom P-450 tizimi orqali CCl_4 ning reaktiv metabolitlarga aylanib, lipid peroksidlanishni kuchaytirishini ta’kidlaydi. Bu jarayon lipid peroksidlanish va antioksidant himoya tizim o‘rtasidagi patologik muvozanatsizlikni yuzaga chiqaradi.

Shuningdek, gepatoprotektiv vositalar ta’sirini o‘rganish ham muhim e’tibor qaratilgan yo‘nalish hisoblanadi. Loguercio va Festi (2011) silymarinning antioksidant va membranastabilizatsion xususiyatini aniqlab, lipid peroksidlanish ko‘rsatkichlarini kamaytirish orqali gepatotsitlarni himoya qilishini ko‘rsatdi. McGill & Jaeschke (2019) esa turli farmakologik vositalarning ROS va lipid peroksidlanish jarayonlariga modulatsion ta’sirini o‘rganib, antioksidant

strategiyalarining toksik gepatopatiya davolashdagi ahamiyatini tasdiqladi.

Bundan tashqari, molekulyar signal yo‘llari ham tadqiqotlarda o‘rganilgan. Nrf2 transkripsion faktori lipid peroksidlanish va antioksidant tizimni boshqarishda markaziy rol o‘ynaydi. ROS ortishi Nrf2 faollashuvini chaqiradi va antioksidant fermentlar ekspressiyasini oshiradi, bu esa hujayrani himoya qilish mexanizmini kuchaytiradi. NF-κB yo‘lining faollashuvi esa yallig‘lanish mediatorlarini ishlab chiqarishni oshiradi va hujayra shikastlanishini kuchaytiradi (Poli et al., 1987; Kaplowitz, 2000).

Shu bilan birga, adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, lipid peroksidlanish va antioksidant tizim o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlik eksperimental va klinik jihatdan toksik gepatopatiya patogenezini tushunishda markaziy bo‘lib, bu ko‘rsatkichlarni kompleks baholash davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

Muhokama. O‘tkazilgan eksperimental tadqiqot natijalari lipid peroksidlanish (LPO) va antioksidant himoya tizimi ko‘rsatkichlarining jigarning toksik zararlanishidagi uzviy bog‘liqligini aniq ko‘rsatdi. Toksik ta’sir natijasida MDA miqdorining oshishi hujayra membranalarining lipid komponentlarida zanjirli oksidlanish jarayonining faollashganini ko‘rsatdi. Bu natija adabiyotlarda keltirilgan ma’lumotlar bilan mos keladi va lipid peroksidlanishning toksik gepatopatiya patogenezidagi markaziy rolini tasdiqlaydi (Recknagel et al., 1989; Jaeschke & Ramachandran, 2011).

Shu bilan birga, antioksidant tizim fermentlarining (SOD, katalaza) faolligining pasayishi prooksidant–antioksidant muvozanatining buzilganini ko‘rsatdi. Bu holat erkin radikallar hosil bo‘lishi bilan ularni neytrallash mexanizmi o‘rtasidagi nomutanosiblikni yuzaga chiqaradi. Natijada lipid peroksidlanish jarayoni kuchayadi, hujayra membranasi shikastlanadi va gepatotsitlarda sitoliz hamda nekroz jarayonlari rivojlanadi.

Eksperimental guruhga gepatoprotektiv vosita qo‘llanilganda MDA darajasining kamayishi, SOD va katalaza faolligining oshishi kuzatildi. Bu esa antioksidant va membranastabilizatsion vositalarning lipid peroksidlanishni kamaytirish orqali hujayrani himoya qilish mexanizmini tasdiqlaydi. Shuningdek, bu natija sitoxrom P-450 tizimi orqali reaktiv metabolitlar hosil bo‘lishini modulyatsiya qilish imkoniyatini ham ko‘rsatadi (Loguercio & Festi, 2011; McGill & Jaeschke, 2019).

Olingan ma’lumotlar lipid peroksidlanish va antioksidant himoya tizimi ko‘rsatkichlarini kompleks baholashning jigarning toksik zararlanishi darajasini aniqlash va davolash samaradorligini monitoring qilishda muhim patofiziologik mezon bo‘lishini ko‘rsatadi. Shu bilan birga, antioksidant himoya tizimini mustahkamlash lipid peroksidlanish jarayonini susaytirib, toksik shikastlanishni kamaytirishning samarali strategiyasi sifatida tasdiqlanadi. Umuman olganda, lipid peroksidlanish va antioksidant tizim o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlik jigarda toksik shikastlanishning asosiy patofiziologik mexanizmi ekanligini va ularni

modulyatsiya qilish orqali gepatoprotektiv yondashuvlarni ishlab chiqish mumkinligini ko‘rsatadi.

Xulosa. Eksperimental tadqiqot natijalari lipid peroksidlanish jarayoni jigarning toksik zararlanishida markaziy patofiziologik mexanizm ekanligini tasdiqladi. Malon dialdegid (MDA) miqdorining ortishi hujayra membranalarining lipid komponentlarida oksidlanish jarayonining faollashganini ko‘rsatadi. Antioksidant himoya tizimi fermentlarining (superoksid dismutaza, katalaza) faolligining pasayishi prooksidant–antioksidant muvozanatining buzilganini va erkin radikallar hosil bo‘lishining ortganini ko‘rsatadi, bu esa gepatotsit shikastlanishini chuqurlashtiradi. Lipid peroksidlanish va antioksidant himoya tizimi o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlik toksik shikastlanish jarayonining asosiy patogenetik bo‘g‘ini hisoblanadi, u oksidlovchi stress va hujayra membranalarining strukturaviy buzilishiga olib keladi. Gepatoprotektiv vositalar lipid peroksidlanishni susaytirish va antioksidant himoya tizimini tiklash orqali toksik shikastlanishni kamaytirishi mumkin. Bu esa davolashning patogenetik yo‘nalishda samaradorligini oshirish imkonini beradi. Lipid peroksidlanish va antioksidant tizim ko‘rsatkichlarini kompleks baholash jigarning toksik zararlanish darajasini aniqlash, patogenez mexanizmlarini tushunish va toksik gepatopatiyani davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega ekanligi tasdiqlandi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Klaassen C.D. Casarett & Doull’s Toxicology: The Basic Science of Poisons. – New York: McGraw-Hill, 2019.
2. Jaeschke H., Ramachandran A. Oxidant stress and lipid peroxidation in liver injury // Toxicologic Pathology. – 2011. – Vol. 39. – P. 96–104.
3. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. Free Radicals in Biology and Medicine. – Oxford: Oxford University Press, 2015.
4. Li S., Tan H.Y., Wang N. et al. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases // International Journal of Molecular Sciences. – 2015. – Vol. 16. – P. 26087–26124.
5. McGill M.R., Jaeschke H. Mechanisms of drug-induced liver injury // Handbook of Experimental Pharmacology. – 2019. – Vol. 260. – P. 1–33.