

**JIGAR TOKSIK ZARARLANISHINING PATOFIZIOLOGIK
MEXANIZMLARI VA ZAMONAVIY TERAPEVTIK YONDASHUVLAR**

Saidamir Saidov

Dilfuza Po'latova

Farmatsevtika ta'limi va tadqiqotlari instituti, Toshkent, O'zbekiston

Ushbu ilmiy ishda jigar toksik zararlanishining patofiziologik mexanizmlari, shu jumladan oksidativ stress, mitoxondrial disfunktsiya, apoptotik va nekrotik yo'llarning faollashishi, shuningdek zamonaviy terapevtik yondashuvlar ko'rib chiqilgan. Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, jigar hujayralarining toksik zararlanishida ko'plab molekulyar yo'llar ishtirok etadi, ularni modulyatsiya qilish esa yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish imkoniyatlarini yaratadi.

Jigar organizmning asosiy metabolik va detoksifikatsiya organi sifatida turli ksenobiotiklar va toksinlar ta'siriga duchor bo'ladi. Toksinlar jigar parenximasiga zarar yetkazishning bir qancha mexanizmlari orqali ta'sir o'tkazadi, natijada jigar funksiyasining buzilishi, shu bilan birga strukturaviy shikastlanishlar yuzaga keladi. So'nggi yillarda jigar toksik zararlanishining patofiziologik mexanizmlarini o'rganish va yangi samarali terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish bo'yicha ko'plab tadqiqotlar olib borilmogda.

Toksik moddalar ko'pincha reaktiv kislorod turlari (RKT) va reaktiv azot turlari (RAT) hosil bo'lishini keltirib chiqaradi. Bu erkin radikallar hujayra membranalaridagi lipidlar, oqsillar va nuklein kislotalar bilan o'zaro ta'sirlashadi, natijada lipid peroksidatsiyasi, oqsillarning oksidativ modifikatsiyasi, DNK shikastlanishi va hujayra membranasining buzilishi kuzatiladi.

Mitoxondriyalar RKT ning asosiy manbai bo'lib, toksinlar mitoxondriyal membrananing o'tkazuvchanligini o'zgartirishi mumkin, jumladan, o'tkazuvchanlik tranziti teshigining ochilishi, adenozin trifosfat (ATF) sintezining buzilishi, mitoxondriyal membran potensialining yo'qolishi va sitoxrom C ning chiqib ketishi ortadi.

Toksik ta'sir hujayra o'limining dasturlashtirilgan (apoptoz) va dasturlashtirilmagan (nekroz) shakllarini keltirib chiqaradi, ya'ni kaspaza kaskadining faollashishi, death-reseptorlarining faollashishi (Fas, TNF- α), Bcl-2 oqsila oilasining ishtiroki va nekroptoz va piroptozlar kelib chiqadi.

Jigar toksik zararlanishining patofiziologik mexanizmlari murakkab va ko'p qirrali bo'lib, bir nechta yo'llarning o'zaro ta'sirini o'z ichiga oladi. Zamonaviy terapevtik yondashuvlar ushbu mexanizmlarga qaratilgan bo'lib, bir vaqtning o'zida bir nechta patogenetik yo'llarga ta'sir o'tkazadigan kompleks terapiya usullarini talab qiladi. Metilin asosli kompleks vositalar bu yo'nalishda istiqbolli bo'lib, ularning ko'p qirrali farmakologik ta'siri jigar toksik zararlanishini davolashda yangi imkoniyatlar yaratishi mumkin.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Jaeschke H., et al. "Mechanisms of Liver Injury." *Toxicol Sci*, 2021.
2. Malhi H., Guicciardi M.E., Gores G.J. "Hepatocyte Death: A Clear and Present Danger." *Physiol Rev*, 2020.
3. Ramachandran A., Jaeschke H. "Oxidative Stress and Acute Hepatic Injury." *Curr Opin Toxicol*, 2019.
4. Woolbright B.L., Jaeschke H. "Role of the Inflammasome in Acetaminophen-Induced Liver Injury and Acute Liver Failure." *J Hepatol*, 2018.
5. Kisseleva T., Brenner D. "Molecular and Cellular Mechanisms of Liver Fibrosis and Its Regression." *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2021.