

UDK: 616.36-003.826-091.8

**JIGAR YOG'LI GEPATOZIDA HUJAYRALARDA KECHADIGAN
PATOLOGIYALAR VA O'ZGARISHLAR**

Musayev H.A

*Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Normal va patologik fiziologiya kafedrası
o'qituvchisi, @gmail.com, +998*

Salimov D.S

*Toshkent davlat tibbiyot universiteti, 1-son davolash fakulteti talabasi, @gmail.com,
+9989949996503*

Annotatsiya: Mazkur maqolada jigar yog'li gepatozi rivojlanishida hepatotsitlarda kuzatiladigan patofiziologik o'zgarishlar tahlil qilinadi. Unda hujayra darajasida triglitseridlar to'planishi, mitoxondrial disfunktsiya, oksidlovchi stress, endoplazmatik retikulum stressi, yallig'lanish mediatorlari faollashuvi va apoptoz jarayonlarining kuchayishi kabi asosiy mexanizmlar yoritilgan. Shuningdek, kasallikning progressiv kechishiga olib keluvchi molekulyar omillar va hujayraviy jarayonlarning o'zaro bog'liqligi ilmiy manbalar asosida bayon etilgan.

Kalit so'zlar: Jigar yog'li gepatozi, hepatotsit, triglitseridlar, oksidlovchi stress, mitoxondrial disfunktsiya, yallig'lanish, apoptoz, lipotoksiklik, endoplazmatik retikulum stressi, insulinrezistentlik.

Аннотация: В данной статье анализируются патологические изменения, происходящие в гепатоцитах при жировом гепатозе печени. Рассматриваются такие ключевые механизмы, как накопление триглицеридов в клетках, митохондриальная дисфункция, оксидативный стресс, стресс эндоплазматического ретикулума, активация воспалительных медиаторов и усиление апоптоза. Кроме того, подробно освещены молекулярные факторы и внутриклеточные процессы, определяющие прогрессирование заболевания.

Ключевые слова: Жировой гепатоз, гепатоциты, триглицериды, окислительный стресс, митохондриальная дисфункция, воспаление, апоптоз, липотоксичность, стресс эндоплазматического ретикулума, инсулинорезистентность.

Annotation: This article analyzes the pathophysiological alterations occurring in hepatocytes during fatty liver (hepatic steatosis). It highlights key mechanisms including intracellular triglyceride accumulation, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, endoplasmic reticulum stress, activation of inflammatory mediators, and enhanced apoptosis. Additionally, the molecular factors and cellular interactions contributing to disease progression are described based on current scientific evidence.

Keywords: *Fatty liver disease, hepatocytes, triglycerides, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, inflammation, apoptosis, lipotoxicity, endoplasmic reticulum stress, insulin resistance.*

KIRISH

Jigar yog'li gepatozi (steatoz) — hepatotsitlarda ortiqcha lipidlarning to'planishi bilan tavsiflanadigan keng tarqalgan jigar kasalligi bo'lib, u nafaqat jigar funksiyasining buzilishiga, balki jigar fibrozisi va sirrozi rivojlanishiga ham olib kelishi mumkin. So'nggi o'n yilliklarda ushbu kasallikning prevalensi oshgani, ayniqsa ortiqcha vazn, metabolik sindrom va qandli diabet bilan bog'liqligi aniqlangan.

Jigar yog'li gepatozining patofiziologiyasi ko'p omilli bo'lib, unda hujayra darajasidagi lipid metabolizmi buzilishi, mitoxondrial disfunktsiya, oksidlovchi stressning ortishi, endoplazmatik retikulum stressi, yallig'lanish mediatorlarining faollashuvi va apoptoz jarayonlarining faollashuvi asosiy o'rin tutadi. Ushbu jarayonlar bir-biri bilan murakkab bog'lanib, kasallikning progresiv kechishiga olib keladi.

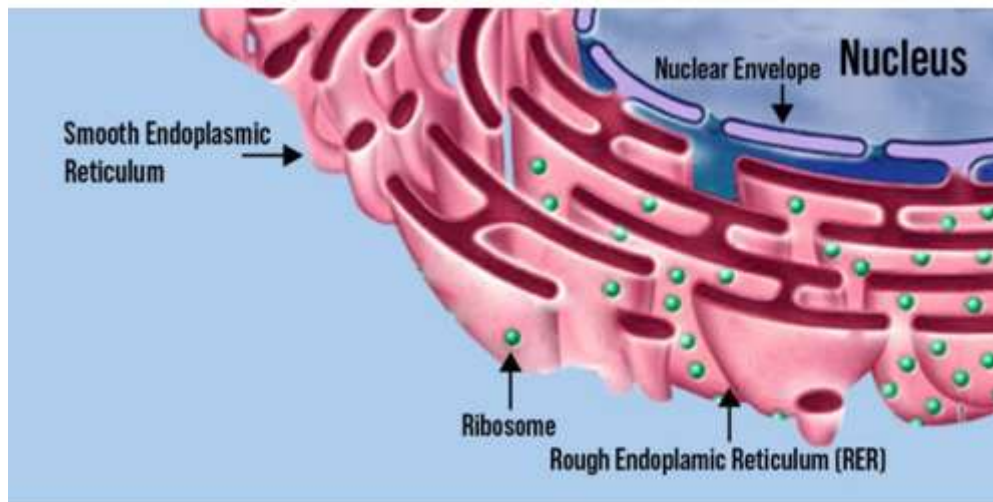
Adabiyot sharhi

Jigar yog'li gepatozi (steatoz) hujayra darajasidagi murakkab patofiziologik jarayonlar natijasida rivojlanadi. Asosiy mexanizmlar quyidagilarni o'z ichiga oladi:

❖ Hujayra ichida lipid to'planishi: Hepatotsitlarda triglitseridlarning ortiqcha yig'ilishi steatozning asosiy belgisi hisoblanadi. Bu holat lipid metabolizmi va beta-oksidlanishning buzilishi bilan bog'liq [1].

❖ Mitoxondrial disfunktsiya: Mitoxondriya faoliyatining pasayishi energiya yetishmovchiligi va oksidlovchi stressning kuchayishiga olib keladi, bu esa hepatotsitlarda hujayra shikastlanishini rag'batlantiradi [2].

❖ Oksidlovchi stress: Lipidlarning peroksidlanishi natijasida hosil bo'lgan erkin radikallar hujayra membranalarini shikastlaydi, yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi va apoptoz mexanizmlarini faollashtiradi [3].



❖ Endoplazmatik retikulum (ER) stressi: ER stressi oqsil sintezi va lipid metabolizmini buzadi, bu esa hepatotsitlarda steatoz va apoptoz jarayonlarini kuchaytiradi [4].

❖ Yallig'lanish mediatorlarining faollashuvi: TNF- α , IL-6 kabi sitokinlar yallig'lanish va fibroz jarayonlarini rag'batlantiradi, steatozning steatohepatitga o'tishida muhim rol o'ynaydi [5].

❖ Apoptoz va hujayra o'limi: Steatozning ilg'or bosqichlarida hepatotsitlarda apoptoz kuchayadi, bu esa jigar funksiyasining pasayishiga va to'qimalarning patologik o'zgarishiga olib keladi [6].

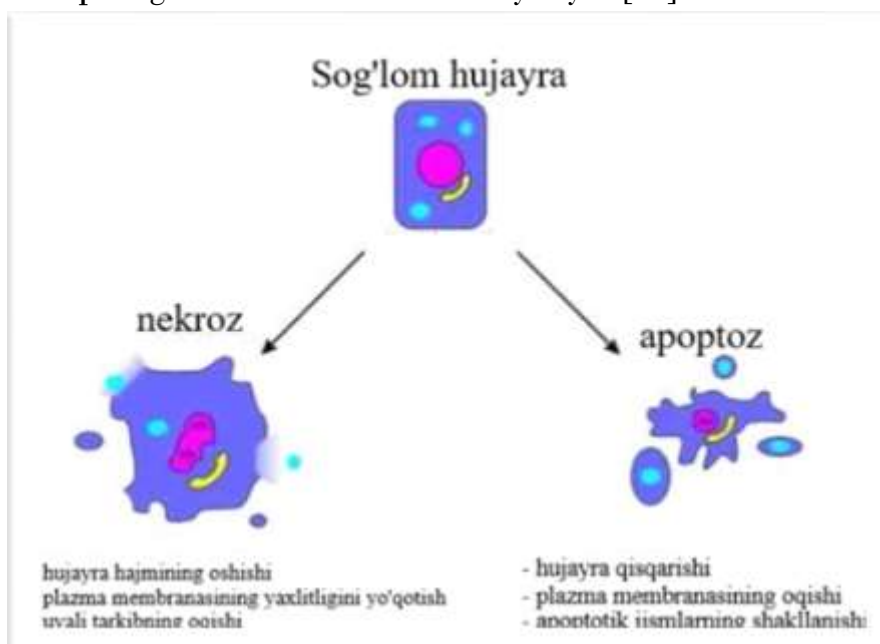
Natijalar va muhokama

Tahlil qilingan adabiyotlar va tadqiqotlar natijasida jigar yog'li gepatozda hujayralarda kuzatiladigan asosiy patofiziologik o'zgarishlar aniqlangan: Triglitseridlar to'planishi: Hepatotsitlarda ortiqcha lipid to'planishi hujayra hajmini oshiradi va jigar parenximasining steatozga moyilligini oshiradi [13].

Bu jarayon beta-oksidlanishning buzilishi va lipid eksportining kamayishi bilan bog'liq. Mitoxondrial disfunktsiya: Tadqiqotlar mitoxondriya faoliyati pasaygan hepatotsitlarda ATP sintezining kamayishini va oksidlovchi stressning kuchayishini ko'rsatgan [14]. Natijada hujayralar energiya yetishmovchiligiga duchor bo'ladi va lipid metabolizmi further buziladi.

Oksidlovchi stress va lipid peroksidlanishi: Steatoz bilan og'rigan jigar hujayralarida lipid peroksidlanish mahsulotlari ortadi, bu esa hujayra membranasini shikastlab, yallig'lanish mediatorlarini faollashtiradi [15].

Endoplazmatik retikulum stressi: ER stressi oqsil sintezini va lipid metabolizmini buzadi, bu esa hepatotsitlarda steatoz va apoptoz jarayonlarini kuchaytiradi [16]. Yallig'lanish mediatorlarining faollashuvi: TNF- α , IL-6 va boshqa sitokinlar hepatotsitlarda yallig'lanish va fibroz jarayonlarini rag'batlantiradi, steatozning steatohepatitga o'tishida muhim rol o'ynaydi [17].



Apoptoz va hujayra o'limi: Ilg'or steatoz bosqichlarida hepatotsitlarda apoptoz kuchayadi, bu esa jigar funksiyasining pasayishiga va patologik to'qimalar hosil bo'lishiga olib keladi [18].

Tahlil natijalari shuni ko'rsatadiki, jigar yog'li gepatozda hujayra darajasidagi mexanizmlar bir-biri bilan murakkab bog'liq bo'lib, steatozdan steatohepatit va fibroz rivojlanishiga olib keladi.

Shu sababli hujayra darajasidagi patofiziologik jarayonlarni chuqur o'rganish kasallikni erta tashxislash va samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqishda katta ahamiyatga ega.

Xulosa

Jigar yog'li gepatozida (NAFLD) hepatotsitlar darajasida yuz beradigan patofiziologik o'zgarishlar murakkab, ko'p bosqichli va o'zaro chambarchas bog'langan jarayonlardan iborat bo'lib, kasallikning steatozdan steatohepatit (NASH), fibroz va hatto sirrozga qadar progressiv rivojlanishida hal qiluvchi o'rin tutadi.

Avvalo, metabolik disbalans tufayli hepatotsitlarda triglitseridlarning ortiqcha to'planishi kuzatiladi. Bu holat insulinrezistentlik, erkin yog' kislotalarining periferiyadan ko'payib kelishi va lipogenezning jadal rivojlanishi bilan yanada kuchayadi.

Yog'ning hujayra ichida haddan ziyod to'planishi mitoxondrial β -oksidatsiyani izdan chiqarib, mitoxondrial disfunksiyaning boshlanishiga sabab bo'ladi. Mitoxondriyadagi elektron transport zanjiri buzilishi natijasida reaktiv kislorod turlari (ROS) ortiqcha hosil bo'lib, oksidlovchi stressni keskin kuchaytiradi.

Oksidlovchi stress esa endoplazmatik retikulum (ER) faoliyatini izdan chiqarib, ER stressi va unga javoban unfolded protein response (UPR) mexanizmlarini qo'zg'atadi. UPRning surunkali faollashuvi yallig'lanish mediatorlari — TNF- α , IL-6, IL-1 β kabi sitokinlarning ko'payishiga, NF- κ B va JNK yo'llarining aktivlanishiga olib keladi.

Yallig'lanish jarayonining kuchayishi faqat hepatotsitlarga emas, balki Kupfer hujayralari va yulduzsimon (Ito) hujayralariga ham ta'sir qiladi. Ayniqsa Ito hujayralarining faollashuvi kollagen sintezining ortishi va fibroz jarayonlarining boshlanishida asosiy rol o'ynaydi.

Bundan tashqari, ortiqcha lipotoksik metabolitlar (diacylglycerol, seramidlar) hujayra membranasining barqarorligini buzib, kalsiy muvozanatini izdan chiqaradi va apoptoz hamda nekroinflammasiyani kuchaytiradi.

Apoptoz natijasida hosil bo'ladigan hujayra qoldiqlari immun tizimini qo'zg'atib, yallig'lanishning yanada avj olishiga zamin yaratadi.

Ushbu jarayonlarning barchasi "ikki zarba" (two-hit) yoki "ko'p zarbali" (multiple-hit) nazariyasi asosida ketma-ketlik va sinergiya bilan kechadi.

Natijada, metabolik buzilishlar, oksidlovchi stress, yallig'lanish va fibrogenezning o'zaro ta'siri NAFLDning oddiy steatozdan xavfli shakllarga o'tishini tezlashtiradi.

Shuning uchun hujayra darajasidagi ushbu patofiziologik mexanizmlarni chuqur anglash kasallikning erta tashxisi, xavf guruhlarini aniqlash, patogenetik yo'naltirilgan profilaktika choralari ishlab chiqish va zamonaviy davolash strategiyalarini yaratishda nihoyatda muhimdir.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology*. 2006;43(S1):S99–S112.
2. Begriche K, Massart J, Robin MA, Bonnet F, Fromenty B. Mitochondrial dysfunction in nonalcoholic fatty liver disease: from pathogenesis to therapeutic opportunities. *J Hepatol*. 2013;58(4): 781–790.
3. Sanyal AJ. Oxidative stress and non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis*. 2004;8(4):739–762.
4. Malhi H, Kaufman RJ. Endoplasmic reticulum stress in liver disease. *J Hepatol*. 2011;54(4):795–809.
5. Tilg H, Moschen AR. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis. *Hepatology*. 2010;52(5):1836–1846.
6. Schattenberg JM, Galle PR. Apoptosis in liver disease. *Clin Liver Dis*. 2006;10(3): 627–645.
7. PubMed Database. Search terms: “fatty liver”, “hepatic steatosis”, “hepatocyte pathophysiology”. Accessed 2025.
8. Scopus Database. Search terms: “oxidative stress in hepatocytes”, “ER stress fatty liver”. Accessed 2025.
9. Web of Science. Search terms: “apoptosis liver steatosis”, “inflammation in NAFLD”. Accessed 2025.
10. Smith BW, Adams LA. Nonalcoholic fatty liver disease and diabetes mellitus: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7(8):456–465.
11. Marra F, Lotersztajn S. Pathophysiology of NASH: perspectives for new therapies. *J Hepatol*. 2013;59(1):33–42.
12. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328–357.
13. Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications. *Hepatology*. 2010;51(2):679–689.
14. Begriche K, Massart J, Robin MA, et al. Mitochondrial adaptations and dysfunction in NAFLD. *J Hepatol*. 2013;58(4):781–790.

15. Sanyal AJ. Mechanisms of disease: oxidative stress in NAFLD. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2005;2(8):402–409.
16. Malhi H, Kaufman RJ. ER stress and hepatocyte injury. *J Hepatol.* 2011;54(4):795–809.
17. Tilg H, Moschen AR. Cytokines in NAFLD: TNF-alpha, IL-6. *Hepatology.* 2010;52(5):1836–1846.
18. Schattenberg JM, Galle PR. Hepatocyte apoptosis in NAFLD progression. *Clin Liver Dis.* 2006;10(3):627–645.