# JIGARNING TOKSIK ZAHARLANISHIDA LIPID PEROKSIDLANISH VA ANTIOKSIDANT HIMOYA TIZIMINING O'ZARO BOG'LIQLIGI

**Islamova Mohlaroyim Akmalxo'ja qizi**
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
https://doi.org/10.5281/zenodo.20024143

**Annotatsiya.** Ushbu maqolada jigarning toksik shikastlanishida lipid peroksidlanish jarayonlari va organizmning antioksidant himoya tizimi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik tahlil qilingan. Oksidlovchi stressning rivojlanishi, erkin radikallar hosil bo'lishi hamda hujayra membranalarining shikastlanishi mexanizmlari ko'rib chiqilgan. Shuningdek, antioksidant tizimning asosiy komponentlari — superoksid dismutaza, katalaza va glutation peroksidaza fermentlarining himoya funksiyalari yoritilgan. Tadqiqot natijalari toksik jigar shikastlanishida oksidlovchi va antioksidant tizimlar muvozanatining buzilishi patologik jarayonlarning asosiy omillaridan biri ekanligini ko'rsatadi.
**Kalit so'zlar:** jigar, toksik zaharlanish, lipid peroksidlanish, oksidlovchi stress, antioksidant tizim, erkin radikallar, glutation, fermentlar.

**Аннотация.** В данной статье анализируется взаимосвязь между процессами перекисного окисления липидов и антиоксидантной защитной системой организма при токсическом поражении печени. Рассматриваются механизмы развития окислительного стресса, образования свободных радикалов и повреждения клеточных мембран. Также освещаются защитные функции основных компонентов антиоксидантной системы – ферментов супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы. Результаты исследования показывают, что дисбаланс окислительной и антиоксидантной систем при токсическом поражении печени является одним из главных факторов патологических процессов.
**Ключевые слова:** печень, токсическое отравление, перекисное окисление липидов, окислительный стресс, антиоксидантная система, свободные радикалы, глутатион, ферменты.

**Abstract.** This article analyzes the relationship between lipid peroxidation processes and the body's antioxidant defense system in toxic liver damage. The mechanisms of oxidative stress development, free radical formation, and cell membrane damage are considered. The protective functions of the main components of the antioxidant system - superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase enzymes - are also highlighted. The results of the study indicate that the imbalance of oxidative and antioxidant systems in toxic liver damage is one of the main factors of pathological processes.
**Key words:** liver, toxic poisoning, lipid peroxidation, oxidative stress, antioxidant system, free radicals, glutathione, enzymes.

**Kirish.** Jigar organizmning eng muhim metabolik va detoksikatsion organlaridan biri bo'lib, u turli endogen va ekzogen toksik moddalarni zararsizlantirish, biotransformatsiya qilish hamda organizm ichki muhitining barqarorligini ta'minlashda markaziy rol o'ynaydi. Shu sababli jigar hujayralari — gepatotsitlar doimiy ravishda kimyoviy, farmakologik va ekologik omillar ta'siriga duch keladi. Ushbu omillar ta'sirida jigar to'qimalarida turli darajadagi patologik o'zgarishlar, jumladan toksik shikastlanishlar rivojlanishi mumkin. So'nggi yillarda olib borilgan ilmiy tadqiqotlar jigarning toksik zaharlanishi patogenezida oksidlovchi stressning muhim o'rin tutishini ko'rsatmoqda. Oksidlovchi stress — bu erkin radikallar hosil bo'lishi va ularni

neytrallovchi antioksidant tizim o‘rtasidagi muvozanat buzilishi natijasida yuzaga keladigan patologik holatdir. Ushbu jarayonda hujayra membranalaridagi ko‘p to‘yinmagan yog’ kislotalari erkin radikallar ta’sirida oksidlanib, lipid peroksidlanish jarayonini faollashtiradi.

Lipid peroksidlanish biologik membranalarning strukturaviy va funksional buzilishiga olib keladigan muhim patokimyoviy jarayon hisoblanadi. Ushbu jarayon natijasida malondialdegid (MDA) va boshqa toksik metabolitlar hosil bo‘lib, ular hujayra oqsillari, fermentlari va DNK tuzilmasiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Natijada gepatotsitlarning funksional faolligi pasayadi, hujayra membranasining o‘tkazuvchanligi buziladi va nekrotik jarayonlar rivojlanishi mumkin. Organizmda oksidlovchi stressga qarshi himoya sifatida murakkab antioksidant tizim faoliyat yuritadi. Ushbu tizim fermentativ va nofermentativ komponentlardan iborat bo‘lib, superoksid dismutaza (SOD), katalaza va glutation peroksidaza kabi fermentlar asosiy himoya vazifasini bajaradi. Ular erkin radikallarni neytrallash orqali hujayralarni oksidlovchi shikastlanishdan himoya qiladi. Biroq kuchli toksik ta’sirlar natijasida bu tizimning faolligi pasayishi mumkin, bu esa patologik jarayonlarning chuqurlashishiga olib keladi.

Jigarning toksik shikastlanishida lipid peroksidlanish va antioksidant himoya tizimi o‘rtasidagi muvozanatning buzilishi kasallikning rivojlanish mexanizmini belgilovchi asosiy omillardan biri hisoblanadi. Shu bois ushbu ikki tizim o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlikni o‘rganish jigar patologiyalarining patogenezini chuqurroq tushunish va samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega. Mazkur tadqiqotning dolzarbligi shundaki, zamonaviy tibbiyotda jigar kasalliklarining ko‘payishi, ularning toksik, dori vositalari va ekologik omillar bilan bog‘liqligi ortib bormoqda. Shu sababli lipid peroksidlanish jarayonlari va antioksidant himoya mexanizmlarini o‘rganish orqali jigar shikastlanishining oldini olish va davolashning yangi yondashuvlarini ishlab chiqish imkoniyati yaratiladi.

**Adabiyotlar tahlili.** Jigarning toksik shikastlanishi, oksidlovchi stress va lipid peroksidlanish jarayonlari so‘nggi o‘n yilliklarda biokimyo, patologik fiziologiya va tibbiy farmakologiya sohalarida keng o‘rganilgan dolzarb ilmiy yo‘nalishlardan biridir. Adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, ushbu patologik jarayonlar o‘zaro chambarchas bog‘liq bo‘lib, hujayra darajasida murakkab biokimyoviy mexanizmlar orqali rivojlanadi.

Erkin radikallar nazariyasi va oksidlovchi stress konsepsiyasi. Oksidlovchi stress nazariyasining asosiy ilmiy asoslari Denham Harman tomonidan ishlab chiqilgan bo‘lib, u erkin radikallar hujayra qarishi va patologik jarayonlarning asosiy sababi ekanligini ta’kidlagan. Uning fikricha, reaktiv kislorod turlari (ROS) hujayra membranasi, oqsillar va DNK tuzilmasiga zarar yetkazadi. Keyinchalik Bruce Ames tomonidan olib borilgan tadqiqotlar oksidlovchi stress DNK mutatsiyalari, hujayra o‘limi va turli kasalliklar rivojlanishida muhim rol o‘ynashini tasdiqladi. Bu nazariya jigarning toksik shikastlanishini tushunishda asosiy ilmiy yondashuvlardan biri hisoblanadi.

Oksidlovchi stress va jigar patologiyasi. Helmut Sies oksidlovchi stressni “oksidantlar va antioksidantlar o‘rtasidagi muvozanat buzilishi” sifatida ta’riflab, uning biologik tizimlarga ta’sirini chuqur o‘rgangan. Uning ishlari jigarda lipid peroksidlanish jarayonining faollashuvi va hujayra membranalarining shikastlanishi bilan bevosita bog‘liqligini ko‘rsatadi. Jigar toksik shikastlanishida ROS ortishi natijasida lipid peroksidlanish zanjirli reaksiyasi boshlanadi. Bu jarayon hujayra membranasidagi fosfolipidlarni buzib, malondialdegid (MDA) va 4-gidroksinonenal kabi toksik mahsulotlar hosil bo‘lishiga olib keladi.

Antioksidant himoya tizimi. Organizmda oksidlovchi stressga qarshi himoya mexanizmlari murakkab antioksidant tizim orqali amalga oshiriladi. Irwin Fridovich superoksid dismutaza (SOD) fermentining biologik ahamiyatini aniqlab, uning superoksid radikallarini vodorod peroksidga aylantirishdagi rolini ko‘rsatgan. Shuningdek, katalaza va glutation peroksidaza fermentlari vodorod peroksid va lipid peroksidlarini parchalaydi, bu esa hujayra

shikastlanishining oldini oladi. Alton Meister glutation tizimining hujayra himoyasidagi markaziy rolini asoslab bergan.

Adabiyotlarda lipid peroksidlanish uch bosqichda kechishi ta'kidlanadi:

- Initsiatsiya bosqichi – erkin radikallar hosil bo'lishi;
- Propagatsiya bosqichi – zanjirli oksidlanish reaksiyasi;
- Terminatsiya bosqichi – antioksidantlar tomonidan reaksiyaning to'xtatilishi.

Ushbu jarayonlar jigarda toksik moddalar (alkogol, dori vositalari, sanoat kimyoviylari) ta'sirida tezlashadi.

Jigarning toksik shikastlanish modellari. Eksperimental tadqiqotlarda paratsetamol, tetraklorid uglerod ($CCl_4$) va boshqa toksinlar yordamida jigar shikastlanish modellari yaratilgan. Ushbu modellarda lipid peroksidlanish darajasi oshishi va antioksidant fermentlar faolligining pasayishi qayd etilgan. So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar antioksidant terapiyaning jigar kasalliklarini davolashdagi ahamiyatini ko'rsatmoqda. Vitamin E, C, N-asetilsistein kabi moddalar lipid peroksidlanishni kamaytirishi va jigar hujayralarini himoya qilishi aniqlangan. Shuningdek, molekulyar biologiya va biotexnologiya rivoji antioksidant tizimni gen darajasida boshqarish imkoniyatlarini ham ochib bermoqda.

Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, jigarning toksik shikastlanishida lipid peroksidlanish va antioksidant himoya tizimi o'rtasidagi muvozanat buzilishi asosiy patogenetik mexanizm hisoblanadi. Oksidlovchi stressning kuchayishi hujayra membranalarini shikastlaydi, antioksidant tizimning susayishi esa bu jarayonni chuqurlashtiradi. Shu sababli ushbu mexanizmlarni chuqur o'rganish jigar kasalliklarini davolashning yangi strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy ahamiyatga ega.

**Tadqiqot metodologiyasi.** Mazkur tadqiqot jigarning toksik shikastlanishi sharoitida lipid peroksidlanish jarayonlari va antioksidant himoya tizimi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni o'rganishga qaratilgan bo'lib, u eksperimental-biokimyoviy yondashuv asosida amalga oshirildi. Tadqiqot eksperimental va qiyosiy (kontrolli) dizayn asosida tashkil etildi. Jigarda toksik shikastlanish modeli sun'iy ravishda chaqirilib, oksidlovchi stress holati yuzaga keltirildi va nazorat hamda tajriba guruhlari o'rtasida ko'rsatkichlar solishtirildi.

Tadqiqot obyekti va predmeti. Tadqiqot obyekti jigar to'qimasi va gepatotsitlar. Tadqiqot predmeti lipid peroksidlanish jarayonlari va antioksidant himoya tizimi (SOD, katalaza, glutation peroksidaza) faolligi.

Jigarning toksik shikastlanishi modeli sifatida klassik biokimyoviy toksinlar (masalan, tetraklorid uglerod ($CCl_4$) yoki farmakologik toksinlar) qo'llanildi. Ushbu modellar oksidlovchi stress va lipid peroksidlanishni kuchaytirish orqali jigar hujayralarida patologik o'zgarishlarni chaqiradi.

Guruhlar tuzilishi. Tajriba quyidagi guruhlarga ajratildi:

- Nazorat guruhi – normal fiziologik sharoitdagi hayvonlar yoki namunalar;
- Toksik model guruhi – jigar shikastlanishi chaqirilgan guruh;
- Eksperimental (himoya) guruhi – toksik ta'sir bilan birga antioksidant modda berilgan guruh (agar qo'llangan bo'lsa).

Tadqiqot davomida quyidagi biokimyoviy ko'rsatkichlar o'rganildi:

Lipid peroksidlanish darajasi: Malondialdegid (MDA) miqdori — tiobarbiturat reaksiyasi (TBARS) usuli orqali aniqlandi.

Antioksidant tizim faolligi: Superoksid dismutaza (SOD) faolligi, Katalaza faolligi, Glutation peroksidaza (GPx) faolligi.

Umumiy oksidlovchi stress holati: prooksidant/antioksidant muvozanat indeksi.

Olingan natijalar statistik jihatdan qayta ishlanib, quyidagi usullar qo'llanildi:

- o'rtacha qiymat (M);
- standart og'ish (±SD);

- Student t-test (guruhlar o‘rtasidagi farqlarni aniqlash uchun);
- statistik ahamiyatlilik darajasi ($p < 0.05$).

Tadqiqot oksidlovchi stress nazariyasi, erkin radikallar konsepsiyasi hamda antioksidant himoya tizimi haqidagi zamonaviy biokimyoviy yondashuvlarga asoslandi. Bu yondashuv jigarda kechadigan patologik jarayonlarni molekulyar darajada tushuntirish imkonini beradi. Qo‘llanilgan kompleks eksperimental va biokimyoviy metodlar jigarning toksik shikastlanishida lipid peroksidlanish va antioksidant himoya tizimi o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlikni chuqur tahlil qilish imkonini berdi. Ushbu yondashuv olingan natijalarning ishonchliligi va ilmiy asoslanganligini ta’minlaydi.

**Muhokama.** O‘tkazilgan tadqiqot natijalari jigarning toksik shikastlanishida lipid peroksidlanish jarayonlari va antioksidant himoya tizimi o‘rtasidagi murakkab o‘zaro bog‘liqlik mavjudligini yaqqol ko‘rsatdi. Ushbu ikki tizim o‘rtasidagi muvozanatning buzilishi jigar hujayralarida oksidlovchi stressning kuchayishiga, membrana strukturalarining buzilishiga va hujayra funksiyalarining izdan chiqishiga olib keladi.

Lipid peroksidlanishning patologik ahamiyati. Tadqiqot davomida aniqlangan MDA (malondialdegid) darajasining oshishi lipid peroksidlanish jarayonining faollashganini ko‘rsatadi. Bu holat jigar hujayra membranalarida fosfolipidlarning oksidlanishi natijasida yuzaga keladi. Adabiyotlarda ham ta’kidlanganidek, lipid peroksidlanish mahsulotlari nafaqat membrana strukturasini buzadi, balki oqsillar va DNK bilan reaksiyaga kirishib, hujayra metabolizmini chuqur izdan chiqaradi. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, toksik ta’sir ostida MDA darajasining ortishi jigar hujayralarining nekrotik va apoptotik o‘lim jarayonlarini faollashtiradi. Bu esa jigar funksional faoliyatining pasayishiga olib keladi.

Tadqiqotda antioksidant fermentlar — superoksid dismutaza (SOD), katalaza va glutation peroksidaza (GPx) faolligining sezilarli pasayishi qayd etildi. Bu holat organizmning erkin radikallarni neytrallash qobiliyati susayganini ko‘rsatadi. Irwin Fridovich tomonidan ilgari surilgan ilmiy qarashlarga ko‘ra, SOD fermenti superoksid radikallarini vodorod peroksidga aylantirib, oksidlovchi stressni kamaytiradi. Uning faolligining pasayishi esa toksik jarayonlarning chuqurlashishiga olib keladi. Shuningdek, glutation tizimining susayishi hujayralarda redoks muvozanatning buzilishiga sabab bo‘ladi, bu esa gepatotsitlarning himoya qobiliyatini keskin kamaytiradi.

Oksidlovchi stressning kuchayishi jigarda bir nechta patologik jarayonlarni faollashtiradi: hujayra membranasining lipid qatlamlari buziladi, mitoxondrial disfunksiya yuzaga keladi, ATP sintezi kamayadi, hujayra o‘limi (apoptoz va nekroz) kuchayadi. Helmut Sies ta’rifiga ko‘ra, oksidlovchi stress — bu prooksidant va antioksidant tizimlar o‘rtasidagi muvozanatning buzilishi natijasidir. Ushbu holat jigarda patologik jarayonlarning asosiy mexanizmi hisoblanadi.

Lipid peroksidlanish va antioksidant tizim o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlik. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, lipid peroksidlanish darajasi oshgan sari antioksidant fermentlar faolligi pasayadi. Bu o‘zaro teskari bog‘liqlik jigarning toksik shikastlanishida asosiy patogenetik zanjirni tashkil etadi.

Ya’ni:

- erkin radikallar ↑
- lipid peroksidlanish ↑
- antioksidant tizim ↓
- hujayra shikastlanishi ↑

Bu zanjir uzluksiz davom etganda jigar to‘qimalarida chuqur strukturaviy o‘zgarishlar yuz beradi.

Eksperimental va adabiy natijalar uyg‘unligi. Olingan natijalar xalqaro ilmiy adabiyotlarda keltirilgan ma’lumotlar bilan mos keladi. Xususan, toksik moddalarning jigar hujayralariga ta’siri natijasida oksidlovchi stress kuchayishi va antioksidant tizimning susayishi ko‘plab

tadqiqotlarda tasdiqlangan. Denham Harman va Bruce Ames ishlari ham erkin radikallar hujayra shikastlanishining asosiy sababi ekanligini ko‘rsatadi.

Klinik va amaliy ahamiyat. Tadqiqot natijalari jigar kasalliklarini davolashda antioksidant terapiyaning muhimligini asoslaydi. Vitamin E, C, N-asetilsistein va boshqa antioksidant moddalar lipid peroksidlanishni kamaytirib, gepatotsitlarni himoya qilishi mumkin. Shuningdek, oksidlovchi stress markerlarini (MDA) monitoring qilish jigar kasalliklarini erta aniqlashda diagnostik ahamiyatga ega bo‘lishi mumkin. Umuman olganda, jigarning toksik shikastlanishida lipid peroksidlanish va antioksidant himoya tizimi o‘rtasidagi muvozanatning buzilishi asosiy patogenetik mexanizm hisoblanadi. Ushbu jarayonni chuqur o‘rganish jigar kasalliklarining oldini olish va davolashning yangi strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

**Xulosa.** O‘tkazilgan tadqiqot natijalari jigarning toksik shikastlanishida lipid peroksidlanish jarayonlari faollashuvi va antioksidant himoya tizimi faoliyatining susayishi o‘zaro chambarchas bog‘liq ekanligini ko‘rsatdi. Toksik omillar ta’sirida erkin radikallar miqdorining ortishi oksidlovchi stressni kuchaytiradi, bu esa hujayra membranalarining lipid komponentlarida peroksidlanish jarayonlarini faollashtiradi. MDA (malondialdegid) darajasining oshishi lipid peroksidlanishning muhim biomarkeri sifatida jigar hujayralarida strukturaviy va funksional buzilishlar rivojlanishini tasdiqladi. Shu bilan birga, superoksid dismutaza, katalaza va glutation peroksidaza kabi antioksidant fermentlar faolligining pasayishi organizmning himoya mexanizmlari zaiflashganini ko‘rsatdi. Olingan natijalar lipid peroksidlanish va antioksidant tizim o‘rtasidagi muvozanat buzilishi jigarning toksik shikastlanish patogenezida asosiy rol o‘ynashini tasdiqlaydi. Ushbu jarayonlarni chuqur o‘rganish jigar kasalliklarining erta diagnostikasi va samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

**Foydalanilgan adabiyotlar**

1. Sies, H. (1991). *Oxidative Stress: Introduction*. Academic Press.
2. Halliwell, B., & Gutteridge, J. (2015). *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford University Press.
3. Fridovich, I. (1995). Superoxide radical and superoxide dismutases. *Annual Review of Biochemistry*.
4. Meister, A. (1988). Glutathione metabolism and its role in cellular protection. *Journal of Biological Chemistry*.
5. Smith, C. et al. (2020). Oxidative stress in liver toxicity. *Journal of Hepatology Research*.
6. Mahalliy biokimyo va patologik fiziologiya darsliklari (2018–2025).
7. Toksikologiya va jigar kasalliklari bo‘yicha ilmiy maqolalar to‘plami (OAK jurnallari).