



Qo'qon DPI

**ILMIY
XABARLAR**

ISSN: 3030-3958

No 5/2025



EKSPERIMENTAL YOG‘LI GEPATOZDA LIPOPEROKSIDLANISH JADALLIGI

Inoyatova Feruza.

TTA tibbiy va biologik kimyo kafedrasi professori

E-mail: feruza.inoyatova@tma.uz

Abdullayeva Mashhura.

TTA tibbiy va biologik kimyo kafedrasi doktoranti,

E-mail: mashhura.ikromjonovna@mail.ru, Tel: 90 3197069

<https://orcid.org/0009-0009-0631-0134>

UO‘K: 616.89-008.46

ANNOTATSIYA

Yuqori yog‘li parhez yordamida yog‘li gepatoz modellashtirildi. Tadqiqot hayvonlari ikki guruhga ajratildi: birinchisi standart ovqatlanish tartibi bilan oziqlantirilgan, ikkinchisi esa yuqori yog‘li parhez tartibi (YYP) bilan ta‘minlandi. Noalkogol jigar yog‘li gepatozi (NAJYG) modelini yaratish uchun YYP guruhiga 20 hafta davomida suv o‘rniga 10% fruktoza va 10% glyukoza siropidan iborat aralashma berildi. Yog‘li gepatozda qonda ALT, AsT, GGT, IF fermenti faolligi va jigarda lipoperoksidlanish jarayoni jadalligi dinamikada o‘rganildi. Fermentlar faolligining ortishi va lipoperoksidlanish jarayonlari jadallashishi aniqlandi. Jumladan, jigar gomogenatida tajribaning 12, 16, 20 hafta muddatlarida malondialdegidi va diyen konyugatlari miqdori sog‘lom guruh ko‘rsatkichlariga nisbatan statistik ishonarli ortishi aniqlandi. Olingan natijalar yog‘li gepatozda gepatotsitlarda lipoperoksidlanish jadallashishi hisobiga struktur funksional imkoniyatlari buzilishidan dalolat beradi.

Kalit so‘zlar: yog‘li gepatoz, MDA, diyenlar, yuqori yog‘li parhez

Kirish. Noalkogol jigar yog‘li gepatozi (NAJYG) kasalligi surunkali jigar kasalliklarining asosiy sababi bo‘lib, dunyoning turli mamlakatlarida tarqalish miqdori taxminan 32,4% ni tashkil qiladi [1]. Shuningdek, uning tarqalishi 2005 yilda 25.5% ni tashkil qilgan bo‘lsa, 2016 yilga kelib 37.8% ga oshdi [2]. Ushbu ko‘rsatkichlar, bu kasallik bilan aziyat chekayotgan bemorlar soni tez sur‘atlarda ortib borayotganidan dalolat beradi.

Jigarning turli genezdagi shikastlanish patogenezi mexanizmlari asosida membrana lipidlarining perekisli oksidlanishi (LPO) natijasida gepatotsitlar membranasi butunligi buzilish jarayonlari yotadi. Jigar yog‘li gepatozida ham oksidlanishli stress jarayonlari rivojlanadi. Oksidlanishli stressda lipoperoksidlanish jarayonlari mahsulotlarining to‘planishi

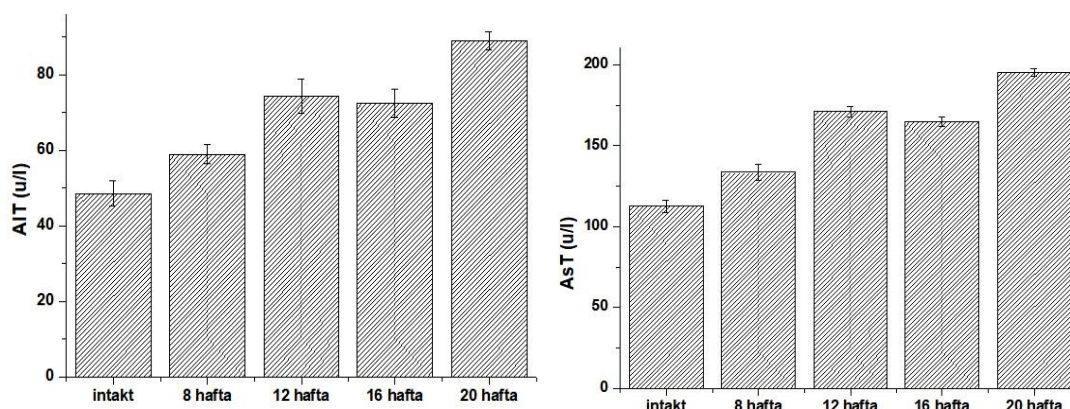
kuzatilib, ularning konsentratsiyasi kasallikning darajasini aniqlashda muhimdir. Chunki ularning konsentratsiyasi patologik jarayonning chuqurligi va darajasi haqida ma’lumot beradi.

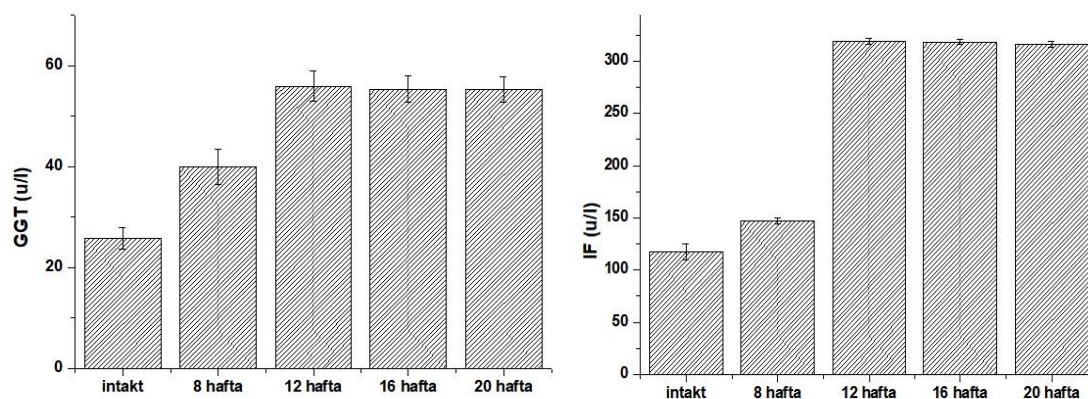
LPO markerlari bo‘lib diyen konyugatlari, ketodiyenlar, malonaldehid diol kabilar hisoblanadi. So‘nggi yillarda olib borilgan ilmiy tadqiqotlar natijasida aniqlandiki, turli omillar ta’sirida antioksidant tizim faoliyati susayishi natijasida LPO jarayonlari fiziologik chegaradan chiqib ketishi, uning mahsulotlarining ortiqcha to‘planishi hamda oksidlovchi stress, a’zolar va to‘qimalarda, jumladan jigarda ham struktur o‘zgarishlari rivojlanadi. Shu bilan birga, gepatobiliar tizimining turli patologik holatlarida LPO va antioksidant himoya (AOH) tizimining roli va rivojlanish mexanizmlari to‘liq o‘rganib chiqilmagan.

Surunkali yog‘li gepatozda jigar hujayralari shikastlanishida erkin radikallanish jarayonining rolini o‘rganish juda muhim sanaladi. Shuning uchun ham eksperimental yog‘li gepatozda lipidlarning peroksidlanish jarayoni mahsuloti bo‘lgan diyenlar va MDA miqdorini dinamikada o‘zgarishini o‘rganishni maqsad qilib oldik.

Tadqiqot metodologiyasi: Tadqiqot obyekti sifatida 8-10 haftalik oq zotsiz, erkak Wistar kalamushlari olindi. Tadqiqotda maqsadga erishish uchun kalamushlarga yuqori yog‘li parhez va suv o‘rniga glyukoza-fruktoza aralashmasi berildi va yog‘li gepatoz modellashtirildi. Qon zardobida alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AsT), GGT (γ -glutamyl transferaza) va IF (ishqoriy fosfataza) faolligi, jigar gomogenatida malondialdehid (MDA) [3] va DK (diyen konyugatlari) [4] miqdori tadqiqotning 8, 12, 16 va 20 haftalarida aniqlandi.

Natijalar va muhokama. Jigar shikastlanishidan dalolat beruvchi patologik jarayon sitoliz sindromining patofiziologik asosi bo‘lib gepatotsitlar plazmatik membranasi va organoidlarining butunligini buzilishi hamda giperfermentemiyaning kelib chiqishi bo‘lib hisoblanadi. Ma’lumki, ALT va AST fermentlari faolligi jigar kasalliklari tashxisida juda muhim ko‘rsatkichlar hisoblanadi. O‘tkazilgan tadqiqotlarimiz natijalari yog‘li gepatozda gepatotsitlar membranasi butunligini buzilishi va jigar fermentlarining qon zardobida ortishini ko‘rsatdi (1-rasm). Transaminazalar faolligi tadqiqotning dastlabki davridayoq orta boshladi. Jumladan, tadqiqotning 8, 12, 16 va 20-haftalarida intakt guruh ko‘rsatkichlariga nisbatan ALT faolligi 1,21; 1,53; 1,49 va 1,83; AsT fermenti faolligi 1,18; 1,52; 1,46 va 1,73 marotaba ortdi.

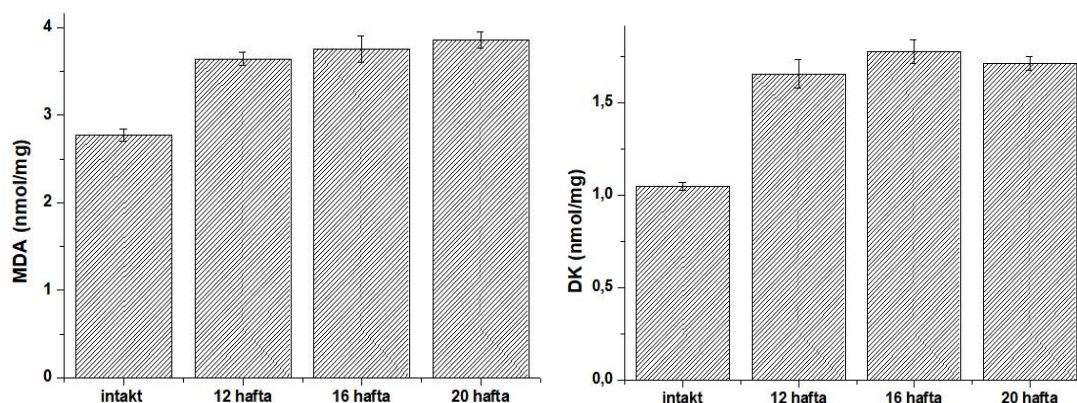




1- rasm. Eksperimental yog‘li gepatozda qon zardobida Alt, Ast, GGT va IF fermentlari faolligi.

Jigar shikastlanishidan dalolat beruvchi patologik jarayon xolestaz sindromining kelib chiqishida gepatotsitlar hajmining kattalashishi o‘t yo‘llaring berkilishi va hujayra ichi xolestaz sindromining paydo bo‘lishiga olib keladi. Bu holat qonda ekskretor fermentlar faolligi va o‘t suyuqligi tarkibi mahsulotlari xolesterin va bilirubin miqdorining ortishi bilan kechadi. Ishqoriy fosfataza fermenti bir qancha to‘qimalarda uchraydi va uning qonda miqdorining ortishi jigarda ekskretsiya jarayoni buzilishidan dalolat beradi. O‘tkazilgan tadqiqotlarimiz natijalariga ko‘ra GGT va IF faolligi tadqiqotning dastlabki davridayoq orta boshladi (1-rasm). Jumladan, tadqiqotning 8, 12, 16 va 20-haftalarida GGT faolligi 1,55; 2,17; 2,15 va 2,15; IF fermenti faolligi 1,25; 2,71; 2,71 va 2,69 marotaba intakt guruh ko‘rsatkichlariga nisbatan ortdi.

Eksperimental yog‘li gepatoz modelida lipidli peroksidlanish jarayoni jadalligini aniqlash bo‘yicha olib borilgan tadqiqot natijalari tajriba hayvonlarida jigar to‘qimasida lipidlarning perekisli oksidlanish jarayonlarining jadallashishini ko‘rsatdi (2-rasm). Jumladan, jigar gomogenatida tajribaning 12, 16, 20 hafta muddatlarida MDA miqdori statistik ishonarli 1,31; 1,35 va 1,39 marotaba ortishi aniqlandi. Xuddi shunday o‘zgarishlar diyen ko‘rsatkichlari bilan ham aniqlandi. Diyenlar miqdori jigar gomogenatida tajribaning 12, 16, 20 haftalik muddatlarida intakt kalamushlar ko‘rsatkichlariga nisbatan 1,55; 1,74 va 1,77 marotaba ortdi.



2-rasm. Eksperimental yog‘li gepatozda jigar gomogenatida MDA va DK miqdori.

Lipidlarning perekisli oksidlanishi jarayonining ohirgi mahsulotlari jigar hujayralarini shikastlanishini belgilab beruvchi asosiy birlikdir. Adabiyotlar tahliliga ko‘ra, yog‘li gepatoz rivojlanishida lipidlarning perekisli oksidlanishi faollashishi va lipoperoksidlanish mahsulotlari

miqdorining oshishi bilan birga kechadi. Bunda qonda MDA darajasi sezilarli oshadi, DK miqdori kamroq darajada oshadi [5]. Tadqiqotlarga ko‘ra, yog‘li gepatozda metabolizm buziladi, oksidlovchi stress rivojlanadi va endogen intoksikatsiya darajasi oshadi [6].

Yog‘larning jigarda peroksidlanishi ham NAJYG bilan bog‘liq. MDA LPOning asosiy mahsuloti bo‘lib, ko‘p to‘yinmagan yog‘ kislotalarning degradatsiyasidan hosil bo‘ladi va erkin radikallar generatsiyasining kuchayishi va antioksidant tizim faoliyatining pasayishiga olib keladi. Yog‘li gepatozda jigarda yog‘ tomchilarining to‘planishi ularning degradatsiya mahsuloti MDA va DK larining ko‘payishiga sabab bo‘ladi [7].

Kislorodning faol shakllari (KFSH) NAJYG da hujayra o‘sishi va gepatotsitlarning o‘limini regulyatsiyasida muhim rol o‘ynaydi. Uzoq muddatli yuqori yog‘li parhezlar jigarda kislorodning faol shakllari to‘planishiga sabab bo‘ladi va gepatotsitlarning normal fiziologik funksiyalariga ta‘sir qiladi. KFSH kollagenning to‘planishini va jigar fibrozining shakllanishini induksiya qilishi mumkin. NADPH oksidaza 4 (NOX4) manbasi bo‘lgan KFSH lari NAJYG da oksidlovchi stressning asosiy manbai bo‘lib, ular jigarga zarar keltiradi. Tadqiqotda aniqlanishicha, yuqori yog‘li parhez NOX4 oqsili ekspressiyasini kuchaytiradi, jigarda superoksid anioni va MDA miqdorlarining ortishi kuzatiladi. KFSH ning ortiqcha ishlab chiqarilishi hujayra komponentlariga, jumladan DNK, oqsillar, yog‘lar, mitoxondriya va membrana tuzilmalariga zarar yetkazadigan omil hisoblanadi [8].

Adabiyotlarda, oksidlovchi stressning kelib chiqishi yog‘li gepatozda erkin yog‘ kislotalarining ko‘payishi bilan ham bog‘lanadi. NAJYGning bir necha patogen mexanizmlaridan oksidlovchi stress asosiy omil hisoblanadi. Shuningdek, yuqori yog‘li parhez superoksid dismutaza (SOD) va katalaza (Cat) faoliyatini kamaytirish orqali antioksidant himoya tizimini pasaytiradi va KFSH ishlab chiqarishni sezilarli darajada oshiradi [9].

Yog‘ kislotalarining yuqori darajada ajralib chiqishi β -oksidlanish va KFSH yuqori darajada ishlab chiqarilishiga olib keladi. KFSHning ortiqcha ishlab chiqarilishi natijasida antioksidantlarning inaktivatsiyasi va jigarda yog‘ kislotalari peroksidlanishi kuchayib, natijada gepatotsitlar membranasiga hujum qilishi va keyinchalik jigar jarohatlanishiga olib kelishi mumkin. Qonda ALT va AST faolligi oksidlovchi stress tufayli yuzaga kelgan jigar shikastlanishini belgilovchi muhim ko‘rsatkichlaridir [9].

Yog‘ kislotalarining oksidlanishi vaqtida kislorodning faol shakllari ortiqcha ishlab chiqarilganda, mikrosomalar ortiqcha KFSHni chiqaradi, keyin esa oksidant va antioksidant tizim muvozanati buziladi, ortiqcha KFSH ko‘p to‘yinmagan yog‘ kislotalarini oksidlab malondialdegid (MDA) hosil bo‘lishiga olib keladi [10]. MDAning yarim hayot sikli KFSHga qaraganda uzunroq bo‘lib, ular o‘z asl manbasidan hujayraning uzoq masofagacha va hujayra tashqarisiga tarqalishi mumkin. Bundan tashqari, KFSH oshganda, katalaza (CAT) va glutation (GSH) pasayadi [11], shuningdek oksidlovchi stress ta‘sirini kuchaytirib yuboradi. Lipid peroksidlanishi hujayra o‘limiga va kollagen sintezining oshishiga olib keladi, shu bilan steatozdan fibrozga o‘tishni rag‘batlantiradi [12]. Jigarda yog‘larning ortiqcha to‘planishi sababli, katta miqdorda erkin yog‘ kislotalari mitoxondriyalarda oksidlanadi [13]. Ortiqcha

KFSh mitoxondriyalarga zarar yetkazishi va mitoxondrial disfunktsiyaga olib kelishi mumkin, bu esa KFSh va yog‘ pereoksidlarining keyingi ishlab chiqarilishiga olib keladi [14].

Xulosalar va takliflar. Shunday qilib, jigar yog‘li gepatozida jigarning struktur-funksional imkoniyatlari buzilishi (Alt va AsT faolligining ortishi), xolestaz sindromi (IF av GGT faolligining ortishi) va lipoperoksidlanish jarayonlari jadallashishi aniqlandi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yhati:

1. Riazi K., Azhari H.; Charette J.H.; Underwood F.E.; King J.A.; Afshar E.E.; Swain M.G.; Congly S.E.; Kaplan G.G.; Shaheen A.A. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: A systematic review and meta-analysis // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* -2022. –V.7. –P.851–861.
2. Estes C.; Razavi H.; Loomba R.; Younossi Z.; Sanyal A.J. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease // *Hepatol. Baltim. Md.* -2018. –V.67. –P.123–133.
3. Андреева Л. И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // *Лаб. дело.* – 1988. – №1. – С.41-43.
4. Хышиктуев Б.С., Хышиктуева Н.А., Иванов В.Н. Методы определения продуктов перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха и их клиническое значение // *Клиническая лабораторная диагностика.* -1996. -№3. - С.13-15.
5. Гринь В.А. Кузьминова Е.В., Семененко М.П., Абрамов А.А. Интенсивность свободнорадикального окисления липидов при жировом гепатозе коров // *Ветеринария Кубаня.* -2019. -№5. –С.1-4.
6. Кузьминова Е.В., Абрамов А.А., Мирошниченко П.В., Родин М.И. "Показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса у коров при жировом гепатозе" // *Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии.* -2022. -Т.11. -№.2, -С.94-97.
7. Nam Y, Kim M, Erdenebileg S, Cha KH, Ryu DH, Kim HY, Lee SH, Jung JH, Nho CW. *Sanguisorba officinalis* L. Ameliorates Hepatic Steatosis and Fibrosis by Modulating Oxidative Stress, Fatty Acid Oxidation, and Gut Microbiota in CDAHFD-Induced Mice // *Nutrients.* -2023. –V.15 (17):3779.
8. Zou Y, Chen Z, Sun C, Yang D, Zhou Z, Peng X, Zheng L, Tang C. Exercise Intervention Mitigates Pathological Liver Changes in NAFLD Zebrafish by Activating SIRT1/AMPK/NRF2 Signaling // *Int J Mol Sci.* – 2021. –V.22(20):10940. doi: 10.3390/ijms222010940.
9. Mun J, Kim S, Yoon HG, You Y, Kim OK, Choi KC, Lee YH, Lee J, Park J, Jun W. Water Extract of *Curcuma longa* L. Ameliorates Non-Alcoholic Fatty Liver Disease // *Nutrients.* -2019. –V.11(10):2536. doi: 10.3390/nu11102536.

10. A.P. Rolo, J.S. Teodoro, C.M. Palmeira. Role of oxidative stress in the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis // *Free Radic. Biol. Med.* -2012. –V. 52 (1). –P.59–69.
11. S. Hongming, L. Yuting, H. Dongwen, X. Lianghua, K. Huihui, Z. Xiaodong, C. Wei. Procyanidin B2 ameliorates free fatty acids-induced hepatic steatosis through regulating TFEB-mediated lysosomal pathway and redox state // *Free Radical Biol. Med.* -2018. –V. 126. –P.269–286.
12. B. Huang, J. Bao, Y.R. Cao, H.F. Gao, Y. Jin. Cytochrome P450 1A1 (CYP1A1) catalyzes lipid peroxidation of oleic acid-induced HepG2 cells // *Biochemistry.* -2018. –V. 83 (5). –P.595–602.
13. Xia H, Zhu X, Zhang X, Jiang H, Li B, Wang Z, Li D, Jin Y. Alpha-naphthoflavone attenuates non-alcoholic fatty liver disease in oleic acid-treated HepG2 hepatocytes and in high fat diet-fed mice // *Biomed Pharmacother.* – 2019. -118:109287. doi: 10.1016/j.biopha.2019.109287.
14. G. FraHbeck, V. Catala, A. RodraGuez, B. RamãRez, S. Becerril, J. Salvador, P. Portincasa, I. Colina, J. GaMez-Ambrosi. Involvement of the leptin-adiponectin axis in inflammation and oxidative stress in the metabolic syndrome // *Sci. Rep.* -2017. –V. 7 (1). -6619.

<i>Xamdamova Zebuniso Shodmon qizi, Sherquziyev Doniyor Shermamatovich, Xamdamov Doniyor Mahammadovich</i>	
SYNTHESIS, CRYSTALLINE STRUCTURE, ANALYSIS OF DIHALIDE BIS ((PYRIDIN-1-IUM-4-YL) METHANAMINIUM) HEXAGALOSTANNATE (IV). <i>P. K. Kodamboev , I. I. Abdullaev , A. B. Ibragimov , Y. Y. Yakubov , N. Vijayan, C. Balakrishnan</i>	460
QASHQADARYO HAVZASI SUN'iy SUV TIPLARIDA IKKI PALLALI MOLLYUSKALARNING BIOLOGIK XUSUSIYATLARI <i>Tozagul Xo'jamurodovna Jabborova,</i>	471
URGUT BOTANIK-GEOGRAFIK RAYONIDA APIACEAE OILASI TURLARINI TO'R TIZIMLI XARITALASH NATIJALARI <i>Tajetdinova D.M, Qodirov U.H</i>	476
IRIS L. TURKUMI VAKILI AYRIM NAVLARI ILDIZPOYASINING XO' JALIK, BIOLOGIK XUSUSIYATLARI <i>Tog'ayeva Marg'uba Abdisottarovna, Xolmatov Xasan Ne'matovich</i>	484
O'SIMLIKLAR DUNYOSINI VA TABIATNI ASRAB QOLISHDA ORGANIK HAMDA TABIIY (Tuxum po'stlog'i) MANBAALARDAN OLINGAN O'G'ITLARNING ROLI <i>Fayziyev Xayrullaxon Omonilloevich, Islomov Akmaljon Xushvaqovich, Asqarov Ibrohim Rahmonovich, Xabibullayev Abdullazizxon Omonillo o'g'li, Atqiyayeva Sanobarxon Ismoilxon qizi</i>	491
TOKSIK GEPATITDA KALAMUSH JIGAR GOMOGENATIDA KATALAZA FAOLLIGIGA GOSSITAN VA GETASANNING TA'SIRI <i>Turdiyeva Odina Ma'mirovna, O'ktamova Jumagul</i>	496
QARIYALARDA YUZ OG'RIG'INI ANIQLASH VA DAVOLASH YONDASHUVLARI <i>Amonova Zaxro Kaxramonovna, Amonova Zilola Kaxramonovna</i>	499
EKSPERIMENTAL YOG'LI GEPATOZDA LIPOPEROKSIDLANISH JADALLIGI <i>Inoyatova Feruza, Abdullayeva Mashhura</i>	503
ZAMONAVIY TIBBIY DISKURSDA STRATEGIYA VA TAKTIKALAR <i>Abduraxmanova Madina Ulugbekovna</i>	509
АНАЛИЗ ЗООГЕОГРАФИЧЕСКИХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ РЫБ БАССЕЙНА ВЕРХНЕГО ТЕЧЕНИЯ РЕКИ СЫРДАРЬИ <i>Назаров М.Ш.¹, Мирзахалилов М.М</i>	514
POSSIBILITIES OF ACRYLIC AND TATERIC ACID COPOLYMER AS A DENTAL PRODUCT <i>Nigora Sagdullaevna Matkarimova, Oytura Sitdikovna Maksumova, Lola Anvarovna Ismailova</i>	519
ГОССИПОЛНИНГ -NH₂ ГУРУХИ ТУТГАН ГЕТЕРОЦИКЛИК БИРИКМАЛАР БИЛАН СИНТЕЗИ ВА СУПРАМОЛЕКУЛЯР КОМПЛЕКСЛАРИНИ ОЛИШ <i>Хакбердиев Шухрат Махрамович, Юсупов Бобуржон Алиевич</i>	527
ИСТОРИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПРАВСТВЕННОГО ОБЛИКА МОЛОДЕЖИ <i>Жумаева Шахло Суюновна</i>	533
NAFAS OLISH TIZIMI RESPIRATOR QISMINING POSTNATAL RIVOJLANISHDA XAR XIL DAVRLARDAGI O'ZIGA XOS GISTOLOGIK XUSUSIYATLARI <i>Yuldasheva Nilufar Baxtiyarovna, Xusanov Temurbek Boburjonovich</i>	539
КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭФИРНОГО МАСЛА КОРНЕЙ <i>PEROVSKIA VOTSCHANTZEVII</i> <i>Муллабаева Севара Хуснидиновна, Бобакулов Хайрулла Мамадиевич, Сасмаков Собирджан Анарматович, Ботиров Эркин Хожиакабарович</i>	543