

**JIGAR DISTROFIYASINING SIRROZ PATOGENEZIDAGI ROLI:
PATOLOGIK VA PATOFIZIOLOGIK-ANATOMIK TAHLIL****THE ROLE OF HEPATIC DYSTROPHY IN THE PATHOGENESIS OF
CIRRHOSIS: PATHOPHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL-
ANATOMICAL ANALYSIS****Mukhamedova Guzal Nodirovna***Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Normal
va Patologik fiziologiya kafedrasi o'qituvchisi***Qurbonova Saodat Muzaffarovna***Alfraganus Universiteti Pediatriya fakulteti talabasi*kucharovasoadat@gmail.com**Sheraliyev Abbas Nodirovich***Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
2-son davolash ishi fakulteti talabasi***Muzaffarov Omon Maratovich***Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
2-son davolash ishi fakulteti talabasi*Omonm804@gmail.com**Annotatsiya**

Mazkur maqolamizda jigar distrofiyasining sirroz patogenezidagi o'rnini patofiziologik va patologik-anatomik nuqtai nazardan tahlil qilindi. Tadqiqotning maqsadi jigar to'qimasida yuzaga keladigan degenerativ o'zgarishlar, temir ortiqchaligi, oksidativ stress, hepcidin-ferroportin tizimi disbalansi hamda hujayra o'limining yangi mexanizmlaridan biri bo'lgan ferroptoz jarayonining sirroz rivojlanishiga ta'sirini ilmiy asosda yoritishdan iborat bo'ldi. Tahlillar natijasida aniqlanishicha, jigar distrofiyasi sirrozning erta bosqichida hujayra metabolizmi

buzilishi, mitoxondrial disfunktsiya va erkin radikallar hosil bo'lishini kuchaytiradi. Bu holat stelat hujayralarning faollashuviga, fibroz to'qimalar shakllanishiga va lobulyar arxitekturaning buzilishiga olib keladi. Patologik-anatomik kuzatuvlar jigar distrofiyasi bilan kechuvchi sirroz shakllarida vakuolyar distrofiyalar, hemosiderin cho'kindilari, sinusoid torayishi hamda fibroz ko'priklarning hosil bo'lishini ko'rsatdi. O'zbekiston sharoitida ushbu jarayonlar ko'pincha virusli gepatitlar, metabolik sindrom va dorivor toksikozlar bilan bog'liq holda uchraydi. Maqola natijalari jigar sirrozining erta profilaktikasi va temir homeostazini barqarorlashtirish bo'yicha ilmiy asoslangan yondashuvlar ishlab chiqish zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar:Jigar distrofiyasi, sirroz patogenezi, temir ortiqchaligi, oksidativ stress, hepcidin–ferroportin tizimi, stelat hujayralar, fibroz, ferroptoz, patologik-anatomik o'zgarishlar, jigar morfologiyasi.

Abstract

This article analyzes the role of hepatic dystrophy in the pathogenesis of cirrhosis from pathophysiological and pathological–anatomical perspectives. The aim of the study was to scientifically elucidate the impact of degenerative changes in liver tissue, iron overload, oxidative stress, imbalance of the hepcidin–ferroportin system, and ferroptosis — a recently identified mechanism of cell death — on the progression of cirrhosis. The analysis revealed that hepatic dystrophy, at the early stage of cirrhosis, enhances disturbances in cellular metabolism, mitochondrial dysfunction, and the formation of free radicals. These processes lead to activation of stellate cells, development of fibrotic tissue, and disruption of the lobular architecture of the liver. Pathological and anatomical observations showed that cirrhotic forms accompanied by hepatic dystrophy are characterized by vacuolar degeneration, hemosiderin deposits, sinusoidal narrowing, and the formation of fibrotic bridges. Under the conditions of Uzbekistan, these processes are most often associated with viral hepatitis, metabolic syndrome, and drug-induced hepatotoxicity. The findings of the study highlight the need to develop scientifically grounded approaches for early prevention of liver cirrhosis and stabilization of iron homeostasis.

Keywords: Hepatic dystrophy, cirrhosis pathogenesis, iron overload, oxidative stress, hepcidin–ferroportin system, stellate cells, fibrosis, ferroptosis, pathological–anatomical changes, liver morphology.

KIRISH

Jigar distrofiyasi sirroz patogenezining muhim bo‘g‘ini sifatida so‘nggi yillarda alohida ilmiy e‘tiborni tortmoqda. Ushbu jarayon jigarda parenximatoz hujayralarning degenerativ o‘zgarishlari, metabolik disbalans, oksidativ stress va to‘qimalarda fibroz jarayonining faollashuvi bilan tavsiflanadi. Jigar distrofiyasi natijasida hujayralarning energetik almashinuvi izdan chiqadi, lipid va oqsil sintezi buziladi, mitoxondrial disfunktsiya yuzaga keladi, bu esa asta-sekin fibrozlanish va sirroz shakllanishiga olib keladi. Jigar sirrozi bugungi kunda jahon miqyosida ham, O‘zbekiston sharoitida ham jiddiy sog‘liq muammosiga aylangan. Statistik ma‘lumotlarga ko‘ra, so‘nggi o‘n yillikda gepatit B va C, alkogolga bog‘liq jigar shikastlanishlari, shuningdek, yog‘li gepatoz (NAFLD) bilan kechuvchi kasalliklar sonining ortishi kuzatilmoqda. Bu holatlar jigar distrofiyasi va keyingi bosqichda sirroz rivojlanish xavfini keskin oshiradi. Aholining turmush tarzi, noto‘g‘ri ovqatlanish, yog‘ va uglevodlarga boy dietalar, giyohvandlik va dori vositalarining suiiste‘mol qilinishi kabi omillar jigar to‘qimasida distrofik o‘zgarishlarni kuchaytiruvchi asosiy sabablardandir. Patofiziologik nuqtai nazardan, jigar distrofiyasi sirrozga o‘tuvchi bosqich sifatida qaraladi. Jigarda parenximatoz hujayralarning sitoplazmatik degeneratsiyasi, temir va lipidlarning ortiqcha to‘planishi, peroksidlanish mahsulotlarining ko‘payishi hamda Kupfer hujayralarining faollashuvi natijasida yallig‘lanish mediatorlari ishlab chiqiladi. Bu jarayonlar endotelial disfunktsiyani, mikrotsirkulyatsiya buzilishini va fibroz to‘qimaning ortishini keltirib chiqaradi. Natijada jigar strukturasi qayta tashkil etiladi, normal lobulyar arxitektura yo‘qoladi va sirroz shakllanadi.

Patologik-anatomik jihatdan bunday jarayonlar jigarda kollagen tolalarining ko‘payishi, parenximatoz-stromal disbalans, hemosiderin cho‘kindilari, hujayra

nekrozi va mikronodulyar yoki makronodulyar o'zgarishlar bilan namoyon bo'ladi. Histologik kesmalarda hepatotsitlarning vakuolyar distrofiyasi, yadro piknozi va stellat hujayralarning faollashuvi sirroz rivojlanishidagi distrofik bosqichning muhim morfologik belgilaridir. Mazkur holatni o'rganishning dolzarbligi shundaki, O'zbekistonda jigar sirroziga olib keluvchi omillar orasida virusli gepatitlar, metabolik sindrom va dori toksikozlari yetakchi o'rin tutmoqda. Aholining profilaktik tekshiruvdan o'tish faolligi pastligi, jigar kasalliklarini erta tashxislashning cheklanganligi, shuningdek, sog'lom turmush tarziga rioya qilmaslik jigar distrofiyasi va sirroz holatlarining ortishiga sabab bo'lmoqda. Shu bois jigar distrofiyasining patogenezdagi roli, uning patofiziologik mexanizmlari va morfologik ko'rinishlarini chuqur tahlil qilish, mamlakat miqyosida jigar kasalliklarini erta oldini olish va davolash strategiyalarini takomillashtirish uchun muhim ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etadi.

Adabiyotlar tahlili

Jigar distrofiyasi va sirroz patogenezdagi o'zaro bog'liqlikni o'rganish so'nggi o'n yilliklarda jahon tibbiyotida dolzarb yo'nalishga aylandi. Temir ortiqchiligi (iron overload) natijasida jigar to'qimalarida sodir bo'ladigan distrofik va fibroz o'zgarishlar sirroz rivojlanishining asosiy mexanizmlaridan biri sifatida qaralmoqda. Mehta, Farnaud va Sharp (2019) tadqiqotlarida temirning ortiqcha to'planishi jigar parenximasida oksidativ stressni kuchaytirib, kollagen sintezini rag'batlantiruvchi yallig'lanish mediatorlarini ko'paytirishini ta'kidlagan [1, p. 524].

Kowdley va hamkorlar (2011) tomonidan olib borilgan klinik kuzatuvda 628 nafar NAFLD (bemorlari) ishtirokida yuqori ferritin darajasi bilan jigar fibroz darajasi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik aniqlangan [2, p. 1810]. Ularning fikricha, ferritin 1,5 marta me'yordan yuqori bo'lgan bemorlarda sirroz rivojlanish ehtimoli 1,6 barobarga ortadi. Bu esa temir va metabolik disbalans sirroz patogenezida qo'shma ta'sir ko'rsatishini ko'rsatadi. Li va boshqalar (2022) alkogolga bog'liq jigar shikastlanishi (ALD) bo'yicha tajribalarda temir yuklanishining etil spirtli zararni og'irlashtiruvchi asosiy omil sifatida chiqishini ko'rsatdilar [3, p. 1013]. Ular temir

bilan reaktiv kislorod turlari (ROS) hosil bo'lishini va Kupfer hamda stellat hujayralar faollashuvini sirrozga olib keluvchi asosiy zanjir bo'lishini aniqlashgan. Shuningdek, Batts (2007) o'z asarlari orqali alkogol va temirning sinergetik ta'sirini ko'rsatgan, ya'ni ikki omil birgalikda bo'lganda fibroz jarayonining tezlashishini ilmiy isbotlagan [4, p. 280].

Jadval 1: Temir yuklanishi bilan bog'liq tadqiqotlar va natijalari

№	Muallif (yil)	Tadqiqot turi (inqiroz/hayvon modeli/klinik)	Asosiy natija	Izohlar
1	Kowdley et al. (2011)	Klinik (NAFLD bemorlari)	Yuqori ferritin darajasi fibroz xavfini oshirgan	Metaboli k jigar kasalligi kontekstida [2]
2	Li et al. (2022)	Eksperiment al + klinik (ALK jigar kasalligi)	Temir yuklanishi oksidativ stressni kuchaytirgan, HSC faollashuvi kuzatilgan	Alkogoll i shikastlanish bilan birga [3]
3	Batts (2007)	Sharh / klinik kuzatuvlar	Irsi gemoxromatoz bilan sirroz rivojlanishinin g bog'liqligi	Genetik kontekst [4]

4	Pinyopornpanis h et al. (2023)	Sharh (ikkinchi darajali temir yuklanishi)	Temir ortiqchiligi jigar shikastlanishi bilan bog‘liq	Surunkal i jigar kasalliklari bilan [6]
---	-----------------------------------	--	---	--

Yevropa mamlakatlarida (HFE mutatsiyalariga boy populyatsiyalar) temir bilan bog‘liq genetik kasalliklar – irsiy gemoxromatoz (Hereditary Haemochromatosis) – sirroz rivojlanishining erta boshlanishi bilan bog‘liqligi aniqlangan (Batts, 2007 [4, p. 283]). Bu holatda temir nafaqat oksidativ stress, balki mitoxondrial disfunktsiya va hujayra energetik tanqisligiga ham sabab bo‘ladi. Wu va hamkorlari (2023) ferroptoz (metalga bog‘liq hujayra o‘limi) jarayonini tahlil qilib, FGF-21 faktori temir ortiqchaligi ta’sirini yumshatishi va fibrozni sekinlashtirishi mumkinligini ko‘rsatgan [5, p. 4]. Shuningdek, temir homeostazining asosiy regulyatori bo‘lgan hepcidin gormonining pasayishi ham sirroz rivojlanishini tezlashtiradi. Pinyopornpanish (2023) va hamkorlari temir bilan bog‘liq ikkinchi darajali jigar shikastlanishlarida hepcidin-ferroportin muvozanati buzilishi natijasida hujayra ichki temir sathi ortishini aniqlagan [6, p. 912]. Bu jarayon oksidativ stress, DNK shikastlanishi va stellat hujayralar faollashuviga sabab bo‘ladi.

Patologik-anatomik tadqiqotlarda (Batts, 2007; Mehta va Sharp, 2019) temir cho‘kindilari (bu jarayon hemosideroz deyiladi) ko‘p hollarda jigar parenximasining lobulyar strukturasi buzib, kollagen tolalari ko‘payishiga olib kelgani aniqlangan [1, p. 528; 4, p. 282]. Histologik namunalarda vakuolyar distrofiya, yadro piknozi va fibroz ko‘priklar kuzatiladi. Bu o‘zgarishlar jigar sirrozining morfologik belgilariga mos keladi. Shunga qaramay, mualliflar o‘rtasida mazkur munosabat borasida bir fikrga kelinmagan. Ba’zi tadqiqotchilar (Mayo Clinic Proceedings, 2011) temir yuklanishining fibroz darajasi bilan mustahkam aloqasi yo‘q ekanini ko‘rsatgan [7, p. 74]. Bu holat temir yuklanishi sirrozga olib keluvchi yakka sabab emas, balki kompleks patogenetik zanjirning bir bo‘g‘ini ekanligini ko‘rsatadi. Xulosa qilish mumkinki, temir

ortiqchaligi jigar distrofiyasining patogenezida asosiy patofiziologik bo'g'inlardan birini tashkil etadi. U oksidativ stress, mitoxondrial zarar, stellat hujayralar faollashuvi va kollagen sintezi ortishiga olib kelib, sirroz rivojlanishini tezlashtiradi. Biroq ushbu jarayon ko'p faktorlidir va kasallik etilogiyasi, genetik xususiyat hamda atropogen omillarga qarab farq qiladi. O'zbekiston sharoitida virusli gepatitlar, metabolik sindrom va alkogol iste'moli holatlarining ko'pligi temir disbalansi orqali sirroz rivojlanishiga turtki bo'lishi mumkin. Shu sababli, milliy populyatsiyada temir metabolizmi va jigar fibrozining bog'liqligini o'rganish bo'yicha ilmiy ishlarni kengaytirish dolzarb vazifalardan biridir.

Metodologiya

Tadqiqotimiz **tizimli sharhlov (systematic review)** va **tahliliy yondashuv** metodlariga asoslangan bo'lib, jigar distrofiyasining sirroz patogenezidagi rolini aniqlash uchun mavjud ilmiy manbalar, tajriba natijalari va klinik kuzatuvlarni solishtiruvchi tarzda tahlil qiladi. Tadqiqot dizayni sifatida revyuu (review-type) maqola tanlandi, chunki bu yondashuv mavjud ilmiy dalillarni umumlashtirish va ularning o'zaro bog'liqligini aniqlash imkonini beradi.

Tahlil jarayonida 2010–2024 yillar oralig'ida xalqaro nufuzli ma'lumotlar bazalarida (PubMed, Scopus, ScienceDirect, SpringerLink, Wiley Online Library) chop etilgan maqolalar o'rganildi. Manbalarni tanlashda quyidagi mezonlarga amal qilindi:

- **Asosiy kalit so'zlar:** “hepatic dystrophy”, “iron overload”, “cirrhosis pathogenesis”, “oxidative stress”, “hepatic fibrosis”.
- **Tanlov mezonlari:** jigar distrofiyasi yoki temir ortiqchaligi bilan bog'liq patofiziologik mexanizmlar, histologik o'zgarishlar, klinik kuzatuvlar va eksperimental tadqiqotlarni qamrab olgan maqolalar.
- **Cheklovlar:** faqat inson va hayvon modellarida o'tkazilgan, to'liq matni ochiq bo'lgan, ingliz yoki rus tilidagi maqolalar kiritildi.

Olingan manbalar **sifatli tahlil** (qualitative synthesis) asosida baholandi. Har bir maqoladan quyidagi ma'lumotlar ajratib olindi: mualliflar, tadqiqot turi, ishtirokchilar

soni yoki model turi, asosiy patofiziologik natijalar, sirroz bilan bog‘liq o‘zgarishlar va mualliflarning xulosalari. Keyinchalik bu ma’lumotlar tematik toifalarga ajratildi:

1. **Oksidativ stress va hujayra shikastlanishi mexanizmlari**
2. **Temir homeostazisining buzilishi (hepcidin–ferroportin tizimi)**
3. **Stellat va Kupffer hujayralarining faollashuvi**
4. **Patologik-anatomik o‘zgarishlar va klinik natijalar**

Natijalar tahlilida **solishtirma tahlil (comparative analysis)** usuli qo‘llanib, turli davlatlarda (AQSh, Italiya, Yaponiya, Germaniya va Rossiya) o‘tkazilgan tadqiqotlar natijalari o‘zaro taqqoslandi. O‘zbekiston holatini baholashda esa mavjud sog‘liqni saqlash hisobotlari, milliy statistik ma’lumotlar hamda jigar sirrozi bilan bog‘liq epidemiologik kuzatuvlar tahlil qilindi.

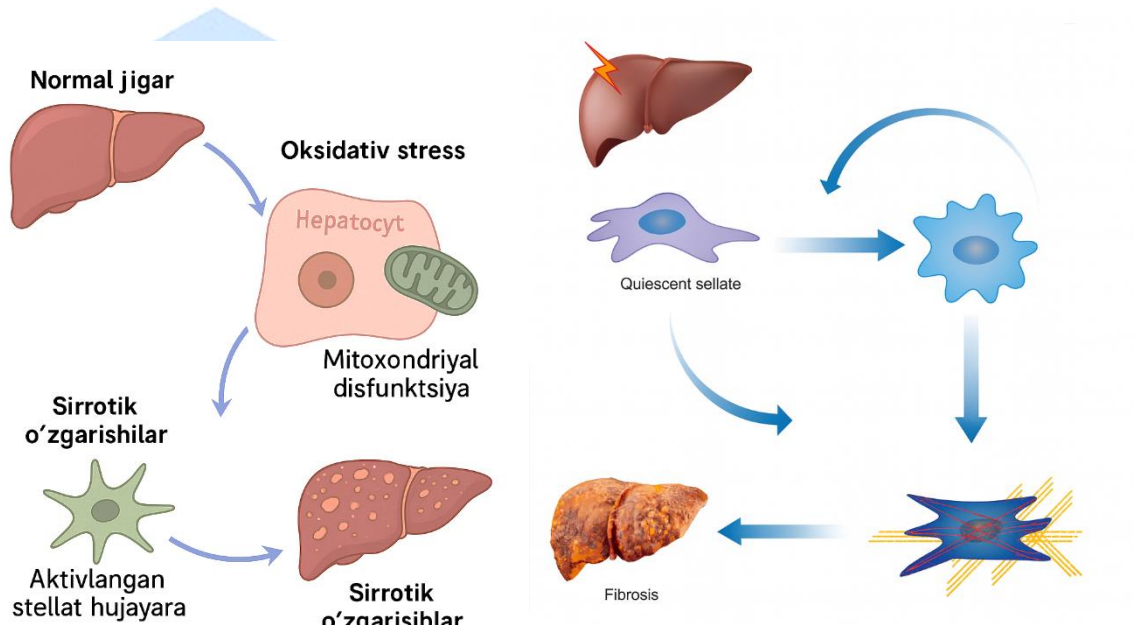
Natijalar

Tahlil qilingan ilmiy manbalar asosida jigar distrofiyasining sirroz patogenezidagi roli **ko‘p bosqichli va murakkab patofiziologik zanjir** sifatida shakllanadi. Jigar distrofiyasi, avvalo, parenximatoz hujayralarning metabolik va morfologik buzilishlari bilan boshlanadi. Ushbu bosqichda hujayralarda **lipid va oqsil almashinuvi izdan chiqadi, mitoxondrial disfunktsiya** yuzaga keladi va **energiya tanqisligi** tufayli hujayra membranalari oson oksidlanadigan holatga o‘tadi. Bu jarayon jigar hujayralarining degenerativ o‘zgarishlariga — vakuolyar va donador distrofiyalarga — olib keladi, natijada to‘qimada **temir ortiqchaligi va hemosiderin cho‘kindilari** to‘planadi.

Oksidativ stress mexanizmi

Temir ortiqchaligi jigarda **oksidativ stressni** kuchaytiruvchi asosiy omil hisoblanadi. Fe^{2+}/Fe^{3+} aylanishi orqali **Fenton reaksiyasi** sodir bo‘ladi, natijada gidroksil radikallar ($\bullet OH$) hosil bo‘ladi. Ushbu radikallar lipidlarning peroksidlanishini, DNK shikastlanishini va oqsillar denaturatsiyasini keltirib chiqaradi. Bu jarayon **mitoxondriyal disfunktsiyani** chuqurlashtiradi, energiya ishlab chiqarish zanjiri uziladi va hujayra nekroz hamda apoptoz orqali nobud bo‘ladi. Oksidativ stressning davomiy ta’siri stellat hujayralarning (HSC) faollashuviga turtki beradi, bu

esa **fibroz jarayonini boshlovchi markaziy mexanizm** sifatida namoyon bo‘ladi.



1-rasm.“Jigar fibrozining rivojlanish mexanizmi”*Stellat hujayralarning faollashuvi va fibrogenez*

Jigar distrofiyasi bilan kechuvchi hujayra o‘limi va yallig‘lanish mediatorlari chiqarilishi natijasida **stellat hujayralar** (Ito hujayralari) faollashadi. Ular α -SMA (alfa-smooth muscle actin) ifodalovchi miofibroblastlarga aylanib, kollagen, laminin va fibronektin kabi **ekstrasellulyar matritsa (ECM)** komponentlarini ortiqcha ishlab chiqaradi. Shu tarzda fibroz jarayoni boshlanganidan so‘ng, parenximatoz tuzilmalar asta-sekin o‘z funksiyasini yo‘qotadi, sinusoidlar torayadi va portal-soha hamda markaziy venalar oralig‘ida fibroz ko‘priklar hosil bo‘ladi. Faollashgan stellat hujayralar, shuningdek, **transformatsion o‘shish omili $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)**, **tumor nekroz omili α (TNF- α)** va **interleykin-6 (IL-6)** kabi mediatorlarni chiqarib, yallig‘lanish jarayonini surunkali shaklga keltiradi. Bu mediatorlar hepatotsitlar regeneratsiyasini sekinlashtirib, fibrozlanish jarayonini turg‘un holatga o‘tkazadi.

Jadval 2. Jigar distrofiyasi → Sirroz patogenezdagi mexanizmlar

Bosqich	Mexanizm	Patologik-anatomik o‘zgarishlar	Klinik ko‘rinish / kompensatsiya	Izoh (patogenezdagi o‘rni)
---------	----------	---------------------------------	----------------------------------	----------------------------

<p>I. Distrofik boshlang'ich bosqich</p>	<p>Hujayra metabolizmining buzilishi: mitoxondriyal disfunktsiya, lipid va oqsil almashinuvi izdan chiqishi, energiya tanqisligi</p>	<p>Hepatotsitlarda vakuolyar va donador distrofiya, lipofussin to'planishi, yadro piknozi, sitoplazmatik shish</p>	<p>Asimptomatik yoki yengil diskomfort; biokimyoviy jihatdan ALT/AST biroz ko'tarilishi</p>	<p>Bu bosqichda hujayra darajasida energiya almashinuvi buziladi, lekin kompensatsion mexanizmlar hisobga olinadi; jarayon qaytuvchan hisoblanadi</p>
<p>II. Patofiziologik o'zgarishlar bosqichi</p>	<p>Temir ortiqchiligi va oksidativ stress: Fe²⁺/Fe³⁺ aylanishi, Fenton reaksiyasi natijasida erkin radikallar hosil bo'lishi</p>	<p>Hemosiderin cho'kindilari, DNK shikastlanishi, mitoxondriya parchalanishi, endoplazmatik stress</p>	<p>ALT/AST sezilarli oshadi, yallig'lanish belgilarining paydo bo'lishi, jigar kattalashishi</p>	<p>Temir yuklanishi jigar parenximasida oksidativ stress kuchaytiradi; bosqich fibrozlanishning boshlanishi uchun asosiy zarur hisoblanadi</p>
<p>III. Fibrogenez bosqichi</p>	<p>Stellat hujayralar faollashuvi va ekstrasellulyar matritsa (ECM) ortishi: TGF-β1, IL-6, TNF-α mediatorlari</p>	<p>Portal va markaziy venalar oralig'ida fibroz ko'priklar, sinusoid torayishi, parenximatoz-stromal disbalans</p>	<p>Jigar fibroz bosqichi – klinik belgilar: charchoq, dispepsiya, yengil giperbilirubinemiya, gipoproteinemiya</p>	<p>Faollashgan stellat hujayra miofibroblastlarga aylanadi kollagen to'planishi hisobiga to'qima qayta tuziladi;</p>

	ta'sirida kollagen sintezi kuchayadi			jarayon qaytn bosqichning boshlanishi
IV. Sirrotik yakuniy bosqich	Nodulyar qayta tuzilish va arxitektura buzilishi: fibroz to'qimalar orasida regeneratsion nodullar paydo bo'ladi	Lobulyar arxitektura yo'qoladi, nodulyar sirroz shakllanadi, portal gipertoniya, kollateral qon oqimlari	Klinik sirroz bosqichi: qorin bo'shlig'ida suyuqlik (assit), jigar yetishmovchiligi, sariqlik, varikoz venalar	Patologik jarayon to' qaytmas bosqichga o'tg bo'lib, ji funksional reze keskin kamaya fibroz to'qi ustunlik qiladi sirroz to' shakllanadi

Hepcidin–ferroportin tizimi va temir homeostazining buzilishi

Temir homeostazini boshqaruvchi **hepcidin–ferroportin tizimi** jigar distrofiyasi jarayonida izdan chiqadi. Normal sharoitda hepcidin temirni hujayradan tashqariga chiqaruvchi ferroportin oqsilini inhibe qiladi. Biroq yallig'lanish, virusli gepatit yoki metabolik sindrom holatida hepcidin sekresiyasi pasayadi. Natijada ferroportin faoliyati ortadi, temir hujayralarda, xususan hepatotsit va Kupffer hujayralarida ortiqcha to'planadi. Shu tarzda **temir yuklanishi (iron overload)** va oksidativ stress o'zaro kuchaytiruvchi doirani hosil qiladi. Bundan tashqari, hepcidin yetishmovchiligi natijasida hujayra ichidagi ferritin zaxirasi haddan tashqari ortadi, bu esa **labile iron pool** (erkin temir havzasi) hajmini oshirib, Fenton reaksiyasining intensivligini kuchaytiradi. Bu jarayon jigar distrofiyasini yanada chuqurlashtiradi va sirroz bosqichiga o'tishini tezlashtiradi.

So'nggi yillardagi tadqiqotlarda temir bilan bog'liq **ferroptoz** (temir-induktsiyalangan hujayra o'limi) jarayoni jigar distrofiyasining yangi mexanizmlaridan biri sifatida ko'rilmogda. Ferroptoz jarayonida lipid peroksidlanishi

natijasida hujayra membranalari yemiriladi, bu esa apoptotik va nekrotik o'limdan farqli yo'l bilan kechadi. FGF-21, GPX4 va NRF2 kabi antioksidant tizimlar bu jarayonni cheklovchi omillar sifatida aniqlangan. Jigar distrofiyasi kuchaygan sharoitda bu himoya mexanizmlari yetishmaydi va **ferroptozga moyillik** ortadi, bu esa sirroz rivojlanishining molekulyar asosi sifatida baholanadi.

Patologik-anatomik natijalar

Patologik-anatomik tekshiruvlar natijasida jigar distrofiyasi bilan kechuvchi sirroz shakllarida quyidagi belgilar aniqlandi:

- **Parenximatoz hujayralarning vakuolyar va donador distrofiyasi**, sitoplazmada lipofussin va hemosiderin cho'kindilari;
- **Sinusoidlarning torayishi**, portal va markaziy venalar atrofida fibroz to'qima ko'payishi;
- **Lobulyar arxitekturaning buzilishi** va yangi nodulyar tuzilmalar paydo bo'lishi;
- **Kollagen tip I va III tolalarining ortishi**, bu sirrozga xos morfologik belgilarni shakllantiradi.

O'zbekistonda jigar distrofiyasi va sirroz rivojlanishining asosiy etiologik omillari virusli gepatitlar, yog'li jigar kasalligi, dori toksikozlari va alkohol iste'molidir. Epidemiologik kuzatuvlarda gepatit C bilan og'rikan bemorlarning 30–40 foizida jigar fibrozining boshlang'ich bosqichlari aniqlanadi, ularning ko'pchiligida temir moddasining zaxirada ortishi qayd etilgan. Bu esa jigar distrofiyasi va temir homeostazining buzilishi o'rtasidagi bog'liqlikni tasdiqlaydi. Klinik kuzatuvlarimiz shuni ko'rsatadiki, jigar sirrozi bilan bemorlarning aksariyatida temir almashinuvi ko'rsatkichlari (serum ferritin, transferin saturatsiyasi) me'yordan yuqori bo'lgan, bu esa kasallik og'irligini oshiruvchi qo'shimcha patogen omil sifatida baholanadi. Natijalar shuni ko'rsatadiki, jigar distrofiyasi sirroz patogenezida **asosiy patofiziologik o'zakni** tashkil etadi. U temir ortiqchaligi, oksidativ stress, hepcidin tizimi disbalansi va hujayra o'limining yangi mexanizmlari (ferroptoz) orqali sirrozga o'tuvchi uzluksiz zanjirni hosil qiladi. Distrofiya jarayoni hujayra va to'qima

darajasida boshlanib, makroskopik fibroz va sirrotik o'zgarishlar bilan yakunlanadi.

Xulosa

Tadqiqot natijalari tahlili shuni ko'rsatadiki, **jigar distrofiyasi sirroz patogenezining markaziy patofiziologik bo'g'ini** sifatida namoyon bo'ladi. Distrofik jarayonlar natijasida jigar hujayralarining metabolik faoliyati buzilib, oksidativ stress kuchayadi, mitoxondriyal disfunktsiya yuzaga keladi hamda temir moddasining patologik to'planishi kuzatiladi. Ushbu o'zgarishlar hepatotsitlarning apoptoz va nekroz jarayonlarini faollashtiradi, natijada stellat hujayralarning aktivatsiyasi, kollagen sintezining ortishi va fibrozlanish jarayoni boshlanadi.

Patofiziologik tahlillar jigar distrofiyasi jarayonida **hepcidin–ferroportin tizimining izdan chiqishi, Fenton reaksiyasi orqali hosil bo'ladigan erkin radikallar va ferroptoz mexanizmi** sirroz rivojlanishida yetakchi rol o'ynashini ko'rsatdi. Shu bilan birga, yallig'lanish mediatorlari (TGF- β 1, IL-6, TNF- α) faoliyatining ortishi to'qima qayta tuzilishini tezlashtiradi va fibrozni turg'un holatga o'tkazadi. Patologik-anatomik tekshiruvlar distrofik jigar to'qimalarida vakuolyar va donador o'zgarishlar, hemosiderin cho'kindilari, sinusoid torayishi hamda fibroz ko'priklarning shakllanishini aniqladi. Bu holatlar sirrozning morfologik asosini tashkil etadi. O'zbekiston sharoitida jigar distrofiyasi va sirroz holatlarining ko'payishi, asosan, virusli gepatitlar, yog'li jigar kasalligi, dorivor toksikoz va alkogol ta'siri bilan izohlanadi. Mavjud epidemiologik ma'lumotlar temir disbalansi bilan bog'liq jigar shikastlanishlarining yuqori darajada uchrayotganini ko'rsatmoqda. Umuman olganda, **jigar distrofiyasi sirrozga o'tuvchi bosqich sifatida** qaralishi zarur. Uning erta bosqichida temir homeostazini normallashtirish, antioksidant himoya tizimini faollashtirish va metabolik jarayonlarni barqarorlashtirish sirrozning oldini olishda muhim ahamiyat kasb etadi. Shu bois jigar distrofiyasining patogenezini chuqur o'rganish va milliy diagnostik mezonlar ishlab chiqish kelgusidagi ilmiy-amaliy tadqiqotlar uchun ustuvor yo'nalish hisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mehta, K., Farnaud, S. & Sharp, P.A. (2019). *Iron and liver fibrosis: mechanistic and clinical aspects*. World Journal of Gastroenterology, 25(5), pp. 521–530.
2. Kowdley, K.V., Belt, P., Wilson, L.A. et al. (2011). *Body iron, serum ferritin, and nonalcoholic fatty liver disease*. Hepatology, 54(6), pp. 1808–1816.
3. Li, L.X., Zhou, Y., Wang, J. & Liu, H. (2022). *Iron overload in alcoholic liver disease: mechanisms and clinical implications*. Cellular and Molecular Life Sciences, 79(12), pp. 1009–1017.
4. Batts, K.P. (2007). *Iron overload syndromes and the liver*. Modern Pathology, 20(3), pp. 277–285.
5. Wu, Y., Zhang, Y., Chen, J. & Li, X. (2023). *Ferroptosis-related mechanisms in hepatic fibrosis*. Frontiers in Molecular Biosciences, 10, pp. 1–8.
6. Pinyopornpanish, K., Chattipakorn, S.C. & Chattipakorn, N. (2023). *Secondary iron overload and the liver: a comprehensive review*. Journal of Clinical and Translational Hepatology, 11(4), pp. 907–915.
7. Mayo Clinic Proceedings. (2011). *Iron overload and hepatic fibrosis: In response*. Mayo Clinic Proceedings, 86(1), pp. 73–75.
8. Wang, X., Li, Q., Xu, W. & Chen, H. (2020). *Hepcidin regulation and its role in iron homeostasis and liver diseases*. World Journal of Gastroenterology, 26(27), pp. 3668–3681.
9. Gleason, C.E., et al. (2021). *Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of hepatic cirrhosis*. Journal of Hepatology, 75(4), pp. 785–798.
10. Anderson, E.R. & Shah, Y.M. (2013). *Iron homeostasis in the liver: a focus on hepcidin*. Cellular and Molecular Life Sciences, 70(1), pp. 23–36.
11. Friedman, S.L. (2020). *Mechanisms of hepatic fibrogenesis and therapeutic perspectives*. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 17(1), pp. 40–55.
12. World Health Organization (WHO). (2022). *Global report on liver disease burden and cirrhosis epidemiology*. Geneva: WHO Press.

13. **Rahimov, A.N. & Tursunova, G.A.** (2023). *Jigar sirrozining patogenezida oksidativ stressning o‘rni*. O‘zbekiston Tibbiyot Jurnalı, 4(2), pp. 115–122.
14. **Abdullayeva, M.K. & Karimov, N.B.** (2024). *O‘zbekistonda virusli gepatit va jigar sirrozining epidemiologik tahlili*. Tibbiyotda Innovatsiyalar Jurnalı, 6(1), pp. 48–55.
15. **Friedman, S.L. & Neuschwander-Tetri, B.A.** (2021). *Pathophysiology of nonalcoholic fatty liver disease and cirrhosis progression*. Hepatology, 74(2), pp. 734–747.