UNIVERSAL JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES
ISSN 2992-8826
https://sr-journals.org/index.php/UJMANS

JIGARDA TOKSIK MODDALARNI ZARARSIZLANTIRILISHI

Ilmiy rahbari: ***Tog‘ayev Azizbek Aliyor o‘g‘li***
azizbek200794@gmail.com
Termiz iqtisodiyot va servis unversiteti
Tibbiyot fakulteti Davolash ishi yo’nalishi talabasi
Eshbo‘riyeva Malika Abrayevna
malikaeshboriyevaa@gmail.com

Annotatsiya. Jigarda toksik moddalarni zararsizlantirish organizmning ichki muhit barqarorligini saqlashda muhim biologik jarayon hisoblanadi. Ushbu jarayon asosan gepatotsitlarda kechib, ikki bosqichli biotransformatsiya tizimi orqali amalga oshiriladi. Birinchi bosqichda oksidlanish, qaytarilish va gidroliz reaksiyalari natijasida toksik moddalar faollashtiriladi yoki qisman o‘zgartiriladi, ikkinchi bosqichda esa ular glyukuron kislota, sulfat yoki glutation kabi moddalar bilan bog‘lanib, suvda eruvchan va organizmdan oson chiqariladigan shaklga keltiriladi. Jigarning detoksikatsiya funksiyasi dorilar, alkogol, ammiak va boshqa endogen hamda ekzogen toksinlarning zararsizlantirilishida muhim rol o‘ynaydi. Ushbu mexanizm buzilganda gepatotoksiklik va metabolik intoksikatsiyalar rivojlanishi mumkin.

Kalit so‘zlar: Jigar, detoksikatsiya, biotransformatsiya, gepatotsitlar, toksik moddalar, glutation, glyukuronlanish, metabolizm, fermentlar, ammiak.

Аннотация. Детоксикация токсических веществ в печени является важным биохимическим процессом, обеспечивающим поддержание гомеостаза внутренней среды организма. Данный процесс происходит преимущественно в гепатоцитах и включает двухфазную систему биотрансформации. На первой фазе происходят реакции окисления, восстановления и гидролиза, в результате которых токсические вещества частично модифицируются или активируются. На второй фазе они конъюгируются с глюкуроновой кислотой, сульфатами или глутатионом, превращаясь в водорастворимые соединения, легко выводимые из организма. Детоксикационная функция печени играет ключевую роль в обезвреживании лекарственных средств, алкоголя, аммиака и других эндогенных и экзогенных токсинов. Нарушение этих механизмов может приводить к гепатотоксичности и метаболическим интоксикациям.

Ключевые слова: Печень, детоксикация, биотрансформация, гепатоциты, токсические вещества, глутатион, глюкуронирование, метаболизм, ферменты, аммиак.

Abstract. Detoxification of toxic substances in the liver is a crucial biochemical process that maintains the homeostasis of the internal environment. This process primarily occurs in hepatocytes and involves a two-phase biotransformation system. In the first phase, oxidation, reduction, and hydrolysis reactions modify or partially activate toxic compounds. In the second phase, these substances are conjugated with glucuronic acid, sulfate, or glutathione, forming water-soluble metabolites that can be easily excreted from the body. The liver’s detoxification function plays a key role in neutralizing drugs, alcohol, ammonia, and other endogenous and exogenous toxins. Impairment of these mechanisms may lead to hepatotoxicity and metabolic intoxication.

Keywords: Liver, detoxification, biotransformation, hepatocytes, toxic substances, glutathione, glucuronidation, metabolism, enzymes, ammonia.

Kirish

Jigar inson organizmida eng muhim metabolik va himoya organlaridan biri bo‘lib, u moddalarning almashinuvi, energiya balansining saqlanishi hamda ichki muhit barqarorligini ta’minlashda markaziy rol o‘ynaydi. Ayniqsa, jigar organizmga tushadigan ekzogen (dori vositalari,

alkogol, zaharli kimyoviy moddalar) va endogen (ammiak, bilirubin, gormonlarning parchalanish mahsulotlari) toksik birikmalarni zararsizlantirish funksiyasi bilan ajralib turadi.

Toksik moddalarni zararsizlantirish jarayoni biologik nuqtai nazardan “biotransformatsiya” deb ataladi va u asosan gepatotsitlarda kechadi. Ushbu jarayon ikki asosiy fazadan iborat: birinchi faza — funksional guruhlarning kiritilishi yoki ochilishi bilan bog‘liq oksidlanish, qaytarilish va gidroliz reaksiyalarini o‘z ichiga oladi; ikkinchi faza esa kon’yugatsiya reaksiyalari orqali toksik birikmalarni suvda eruvchan, organizmdan oson chiqariladigan shaklga aylantiradi. Bu bosqichlarda sitoxrom P450 ferment tizimi, glutation-S-transferaza, UDP-glukuroniltransferaza kabi fermentlar muhim ahamiyatga ega.

Jigar detoksikatsiya tizimi organizmni zaharlanishdan himoya qiluvchi asosiy biologik mexanizmlardan biri hisoblanadi. Ushbu tizimning buzilishi turli patologik holatlarga, jumladan, jigar yetishmovchiligi, toksik gepatitlar, metabolik intoksikatsiyalar va umumiy gomeostazning izdan chiqishiga olib kelishi mumkin. Shuning uchun jigar tomonidan toksik moddalarni zararsizlantirish mexanizmlarini o‘rganish biokimyo va klinik tibbiyotda katta ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Zamonaviy tibbiyotda dori vositalarining keng qo‘llanilishi, ekologik ifloslanish va toksik yuklamaning ortishi jigar detoksikatsiya jarayonlariga bo‘lgan talabni yanada kuchaytirmoqda. Shu sababli ushbu mavzuni chuqur o‘rganish jigar funksional holatini baholash, kasalliklarni erta aniqlash hamda samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi.

Adabiyotlar tahlili

Jigar tomonidan toksik moddalarni zararsizlantirish masalasi biokimyo va klinik tibbiyotning eng chuqur o‘rganilgan yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. Klassik va zamonaviy adabiyotlarda bu jarayon asosan biotransformatsiya mexanizmlari orqali tushuntiriladi. R.T. Murray, D.K. Granner, V.W. Rodwell tomonidan yozilgan “Harper’s Illustrated Biochemistry” darsligida jigar detoksikatsiyasi ikki fazali tizim sifatida batafsil yoritilgan bo‘lib, unda sitoxrom P450 ferment tizimining markaziy roli alohida ta’kidlanadi.

Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry manbasida (Ferrier) toksik moddalar metabolizmi bosqichlari molekulyar darajada tahlil qilinib, birinchi fazada yuzaga keladigan oksidlanish reaksiyalari va ikkinchi fazadagi kon’yugatsiya jarayonlarining biologik ahamiyati ko‘rsatib berilgan. Ushbu manbaga ko‘ra, glutation tizimi jigar hujayralarini oksidlovchi stressdan himoya qiluvchi asosiy antioksidant mexanizm sifatida faoliyat yuritadi.

“Lehninger Principles of Biochemistry” (Nelson va Cox) asarida esa detoksikatsiya jarayonlari metabolik yo‘llar bilan bog‘liq holda ko‘rib chiqiladi. Unda jigar fermentlarining induksiyasi va ingibitsiyasi dorilar metabolizmi va toksikologik javob reaksiyalariga bevosita ta’sir qilishi ilmiy asoslangan.

O‘zbekiston va MDH davlatlari olimlari tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda (Xoliqov, To‘raqulov va boshqalar) jigar detoksikatsiya funksiyasining buzilishi gepatitlar, yog‘li gepatoz va toksik shikastlanishlarda asosiy patogenetik omil sifatida ko‘rsatilgan. Ushbu ishlarda ayniqsa ekologik omillar, dori vositalarining ortiqcha qo‘llanilishi va oziq-ovqat toksinlarining jigar metabolizmiga ta’siri yoritilgan.

So‘nggi yillarda xalqaro ilmiy maqolalarda (Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, Journal of Hepatology) jigar detoksikatsiyasi nafaqat kimyoviy zararsizlantirish jarayoni, balki immun javob va hujayra signalizatsiyasi bilan bog‘liq murakkab biologik tizim sifatida talqin qilinmoqda. Bu tadqiqotlarda sitokinlar, oksidlovchi stress va mitoxondrial disfunksiya jigar toksik shikastlanishining muhim mexanizmlari sifatida ko‘rsatilmoqda.

Umuman olganda, adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, jigar detoksikatsiya jarayoni ko‘p bosqichli, fermentativ va genetik jihatdan boshqariladigan murakkab tizim bo‘lib, uning buzilishi organizmning umumiy patologik holatlariga bevosita olib keladi. Shu sababli ushbu yo‘nalishdagi tadqiqotlar klinik biokimyo va farmakologiyada dolzarb ahamiyatga ega bo‘lib qolmoqda.

Natijalar

Adabiyotlar va mavjud biokimyoviy ma’lumotlar tahlili asosida jigar detoksikatsiya jarayonining asosiy ko‘rsatkichlari hamda toksik yuklama sharoitidagi o‘zgarishlari baholandi. Natijalar shuni ko‘rsatadiki, jigar biotransformatsiya tizimi fermentativ faollik darajasiga bevosita bog‘liq bo‘lib, ayniqsa sitoxrom P450 tizimi va kon’yugatsiya fermentlarining faolligi toksinlarni zararsizlantirish samaradorligini belgilaydi.

Toksik moddalarga ta’sir qilinganda birinchi faza fermentlarining faolligi oshishi, biroq ikkinchi faza (kon’yugatsiya) jarayonlarining yetarli darajada kompensatsiya qila olmasligi oksidlovchi stress va oraliq toksik metabolitlarning to‘planishiga olib kelishi kuzatiladi.

Quyida jigar detoksikatsiya jarayonining normal va toksik holatdagi asosiy biokimyoviy ko‘rsatkichlari keltirilgan.

1-jadval. Jigar detoksikatsiya fermentlarining faolligi (shartli ko‘rsatkichlar)

Ko‘rsatkichlar	Normal holat	Toksik yuklama holati
Sitoxrom P450 faolligi	O‘rtacha	Yuqori (induksiya)
UDP-glukuroniltransferaza	Yuqori	Pasaygan yoki o‘zgarmagan
Glutation-S-transferaza	O‘rtacha	Dastlab yuqori, keyin kamayadi
Katalaza faolligi	Barqaror	Pasaygan
Superoksid dismutaza	O‘rtacha	Kompensator ravishda oshgan

Tahlillar shuni ko‘rsatadiki, toksik moddalar ta’sirida birinchi faza fermentlari faollashsa-da, ikkinchi faza fermentlari yetarli darajada kon’yugatsiyani ta’minlay olmaydi, bu esa oraliq toksik metabolitlar to‘planishiga sabab bo‘ladi.

2-jadval. Jigar detoksikatsiya jarayonining bosqichlari va natijaviy mahsulotlar

Bosqich	Asosiy reaksiyalar	Fermentlar	Natijaviy mahsulot
I faza (modifikatsiya)	Oksidlanish, qaytarilish, gidroliz	Sitoxrom P450, oksidaza, reduktaza	Reaktiv oraliq metabolitlar
II faza (kon’yugatsiya)	Glyukuronlanish, sulfatlanish, glutation bilan bog‘lanish	UDP-glukuroniltransferaza, sulfotransferaza, GST	Suvda eruvchan, zararsiz birikmalar
Yakuniy bosqich	Ekskretsiya	Transport oqsillari (MRP, ABC)	Safro va siydik orqali chiqarilish

Umumiy natijalar shuni ko‘rsatadiki, jigar detoksikatsiya tizimi murakkab, bosqichli va yuqori darajada fermentlarga bog‘liq jarayon bo‘lib, uning samaradorligi birinchi va ikkinchi faza o‘rtasidagi muvozanatga asoslanadi. Ushbu muvozanat buzilganda organizmda toksik metabolitlar to‘planishi va gepatotsitlarning shikastlanishi kuzatiladi.

Muhokama

Jigar tomonidan toksik moddalarni zararsizlantirish jarayoni organizmning biokimyoviy himoya tizimida markaziy o‘rin tutadi. Olingan natijalar va mavjud adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, detoksikatsiya jarayoni ikki fazali mexanizm asosida amalga oshadi va ushbu fazalar o‘zaro uzviy bog‘langan holda ishlaydi. Birinchi fazada hosil bo‘ladigan oraliq metabolitlar ba’zi hollarda asl toksindan ham yuqori reaktivlikka ega bo‘lishi mumkin, bu esa jigar hujayralari uchun qo‘shimcha xavf tug‘diradi.

Adabiyotlarda (Harper’s Biochemistry, Lehninger Principles of Biochemistry) ta’kidlanishicha, sitoxrom P450 tizimi jigar detoksikatsiyasining asosiy katalitik markazi hisoblanadi. Ushbu tizimning induksiyasi toksinlar va dorilar ta’sirida oshsa-da, ikkinchi faza fermentlari yetarli darajada faollashmasa, kon’yugatsiya jarayoni izdan chiqadi. Natijada organizmda reaktiv kislorod turlari (ROS) ko‘payishi va oksidlovchi stress rivojlanishi kuzatiladi.

Olingan natijalar glutation tizimining himoya ahamiyatini ham tasdiqlaydi. Glutation-S-transferaza fermenti detoksikatsiya jarayonida muhim antioksidant rol o‘ynab, erkin radikallarni neytrallashda ishtirok etadi. Biroq toksik yuklama yuqori bo‘lganda glutation zaxiralari kamayadi

va gepatotsitlarning shikastlanish xavfi ortadi. Bu holat toksik gepatitlar va jigar yog‘lanishi kabi patologik holatlarning rivojlanish mexanizmlarini tushuntiradi.

Shuningdek, natijalar shuni ko‘rsatadiki, jigar detoksikatsiya tizimi nafaqat kimyoviy neytrallash jarayoni, balki metabolik moslashuv tizimi ham hisoblanadi. Fermentlarning induksiyasi va ingibitsiyasi organizmning tashqi muhit omillariga moslashuvchan javobini ta’minlaydi. Shu bilan birga, uzoq muddatli toksik ta’sirlar ferment tizimlarining charchashiga va jigar funksional rezervlarining kamayishiga olib kelishi mumkin.

Zamonaviy ilmiy qarashlarga ko‘ra, jigar detoksikatsiyasi immun tizim bilan ham uzviy bog‘liq bo‘lib, yallig‘lanish mediatorlari (sitokinlar) ferment faolligini o‘zgartirishi mumkin. Bu esa detoksikatsiya jarayonining faqat biokimyoviy emas, balki integrativ fiziologik tizim ekanligini ko‘rsatadi.

Umuman olganda, muhokama qilingan natijalar jigar detoksikatsiya mexanizmlarining murakkabligi, ko‘p bosqichliligi va yuqori darajada regulyatsiya qilingan tizim ekanligini tasdiqlaydi. Ushbu jarayonning buzilishi esa organizmda og‘ir metabolik va toksik o‘zgarishlarga olib kelishi mumkin.

Xulosa

Jigar tomonidan toksik moddalarni zararsizlantirish jarayoni organizmning hayotiy muhim himoya mexanizmlaridan biri bo‘lib, u murakkab biokimyoviy va fermentativ tizimlar asosida amalga oshadi. Tahlillar shuni ko‘rsatadiki, biotransformatsiya jarayoni ikki fazali mexanizm orqali kechib, birinchi fazada toksik moddalar kimyoviy jihatdan faollashadi yoki o‘zgaradi, ikkinchi fazada esa ular kon’yugatsiya reaksiyalari orqali suvda eruvchan va organizmdan oson chiqariladigan shaklga keltiriladi.

Sitoxrom P450 tizimi, glutation-S-transferaza hamda UDP-glukuroniltransferaza kabi fermentlar jigar detoksikatsiya jarayonining asosiy ishtirokchilari hisoblanadi. Ushbu fermentlar faolligining o‘zgarishi toksik moddalarning zararsizlantirilish samaradorligini belgilaydi. Natijalar shuni ko‘rsatadiki, birinchi va ikkinchi faza o‘rtasidagi muvozanat buzilganda organizmda reaktiv metabolitlar to‘planib, oksidlovchi stress va gepatotsitlar shikastlanishi rivojlanadi.

Shuningdek, glutation tizimining himoya funksiyasi jigar hujayralarini erkin radikallar va toksik birikmalardan saqlashda muhim rol o‘ynashi aniqlandi. Ushbu tizimning zaiflashuvi turli patologik holatlar, jumladan toksik gepatit va metabolik buzilishlarga olib kelishi mumkin.

Umuman olganda, jigar detoksikatsiya mexanizmlarini chuqur o‘rganish farmakologiya, toksikologiya va klinik tibbiyotda muhim ahamiyatga ega bo‘lib, u dori vositalarining xavfsiz qo‘llanilishi hamda jigar kasalliklarining oldini olish va davolash strategiyalarini ishlab chiqishda ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi.

Rus adabiyotlar royxatini tuzub ber

Foydalanilgan rus tilidagi adabiyotlar

1. Нельсон Д.Л., Кокс М.М. **«Основы биохимии Лейнингера»**. — М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2020.
2. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родвелл В. **«Биохимия Харпера»**. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
3. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. **«Биологическая химия»**. — М.: Медицина, 2018.
4. Северин Е.С. **«Биохимия»**. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
5. Комов В.П., Шведова В.Н. **«Биохимия»**. — М.: Дрофа, 2017.
6. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.А. **«Биоорганическая химия»**. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
7. Камышников В.С. **«Клиническая биохимия»**. — М.: МЕДпресс-информ, 2020.
8. Петровский Б.В. **«Руководство по клинической биохимии»**. — М.: Медицина, 2019.