

JIGAR SIRROZI RIVOJLANISHIDA GENETIK POLIMORFIZMLARNING ROLI VA ULARNING MOLEKULYAR MEXANIZLARI

*Denov tadbirkorlik va pedagogika
instituti biologiya ta'lim yo'nalishi talabasi*

Murotova Zarina Baxtiyor qizi

Annotatsiya. Jigar sirrozi - surunkali jigar kasalligi bo'lib, uning rivojlanishida genetik omillar muhim rol o'ynaydi. Ushbu tadqiqot jigar sirrozi patogenezida ishtirok etuvchi asosiy genetik polimorfizmlarni va ularning molekulyar mexanizmlarini o'rganishga qaratilgan. Turli genlardagi polimorfizmlar yallig'lanish yo'llari, fibrogenez jarayonlari, oksidlovchi stressga bo'lgan javob va metabolik buzilishlarga ta'sir ko'rsatishi aniqlangan.

Kalit so'zlar: HFE, PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7, apoptoz, normal liver, liver cirrhosis, genetik polimorfizm.

Аннотация. Цирроз печени — это хроническое заболевание печени, в развитии которого важную роль играют генетические факторы. Настоящее исследование направлено на изучение основных генетических полиморфизмов, участвующих в патогенезе цирроза печени, и их молекулярных механизмов. Установлено, что полиморфизмы в различных генах влияют на воспалительные пути, процессы фиброгенеза, реакцию на окислительный стресс и метаболические нарушения.

Ключевые слова: HFE, PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7, апоптоз, нормальная печень, цирроз печени, генетический полиморфизм.

Annotation. Liver cirrhosis is a chronic liver disease in which genetic factors play a significant role in its development. This study focuses on investigating the key genetic polymorphisms involved in the pathogenesis of liver cirrhosis and their molecular mechanisms. It has been found that polymorphisms in various genes influence inflammatory pathways, fibrogenesis processes, response to oxidative stress, and metabolic disorders.

Keywords: HFE, PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7, apoptosis, normal liver, liver cirrhosis, genetic polymorphism.

KIRISH

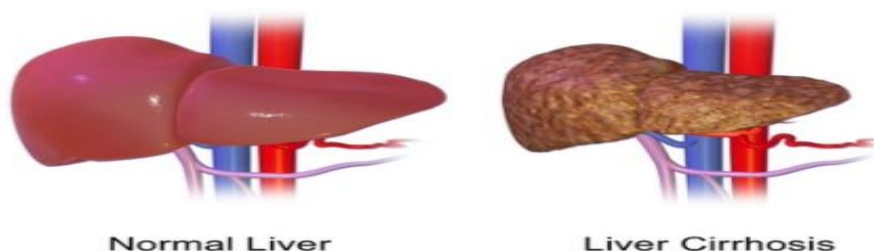
Jigar sirrozi – bu jigar to'qimalarining yallig'lanish, nekroz va fibroz natijasida struktura va funksiyasining qaytarilmas darajada buzilishi bilan kechadigan surunkali kasallikdir. Kasallikning etiologiyasi ko'p omilli bo'lib, atrof-muhit, virusli infeksiyalar, alkogol iste'moli bilan bir qatorda genetik polimorfizmlar ham muhim rol o'ynaydi.

Jigar sirrozi - jigarining surunkali rivojlanib boradigan kasalligi bo'lib, jigarining o'tkir yallig'lanishi - gepatitda, uning B, C, D shakllarida, o'tkir gepatit surunkali gepatitga aylanayotganda, bezgak, sil, zaxm, brutsellyoz kabi yuqumli kasalliklarda, o't pufagi va o't yo'llarining surunkali yallig'lanishida, turli kimyoviy moddalardan muntazam zaharlanishda, shuningdek, alkogolizm va boshqa sabablarga ko'ra paydo bo'ladi. Jigar sirrozi — sekin rivojlanadigan surunkali kasallik. Jigar sirrozi turlicha namoyon bo'ladi va u xastalikning qaysi shaklida kechishi hamda davriga bog'liq; tekshirganda jigarining qattiqlashgani va funksiyasining buzilganligiga qaramay, kishi uzoq vaqt hech qanday xastalik alomatini sezmay yurishi mumkin. Kasallik zo'rayganda bemor darmonsizlanadi, ozib ketadi, ishtahadan qoladi, kekiradi, ko'ngli ayniydi, ba'zan qusadi, ichi ketadi yoki qotadi, qorni dam bo'ladi, tana xarorati ko'tariladi, qorin bo'shlig'ida suyuqlik to'planishi natijasida u ko'tariladi (istisqo), burni qonaydi, badani qichishadi, ba'zan sarg'ayadi; kamqonlik avjiga chiqadi; jigari va ayniqsa talog'i kattalashadi va qattiqlashadi.

Genetik polimorfizm tushunchasi va uning biologik ahamiyati. Genetik polimorfizm – bu populyatsiyada bir genetik lokusda ikkita yoki undan ortiq allellarning mavjudligi. Ular ko'pincha SNPlar (single nucleotide polymorphisms) ko'rinishida uchraydi va gen ekspressiyasi, oqsil tuzilishi va faoliyatiga ta'sir ko'rsatadi.

Jigar sirrozi bilan bog'liq asosiy genetik polimorfizmlar. PNPLA3 (rs738409 C>G, I148M) – lipid metabolizmida ishtirok etadi; bu SNP jigarda yog' to'planishi va yallig'lanish xavfini oshiradi. TM6SF2 (rs58542926 C>T, E167K) – triglitseridlar eksporti bilan bog'liq. Bu polimorfizm jigar yog'lanishini kuchaytiradi. MBOAT7 (rs641738 C>T) – fosfolipid metabolizmi bilan bog'liq; ushbu SNP sirroz xavfini oshiradi. HFE genidagi mutatsiyalar (C282Y, H63D) – gepatik temir to'planishini kuchaytirib, fibrozni rag'batlantiradi.

Molekulyar mexanizmlar. SNPlar oqibatida oqsillar strukturasining o'zgarishi va ularning ekspressiyasidagi buzilishlar metabolik stress, oksidlovchi stress va yallig'lanishni kuchaytiradi. Bu esa hepatositlarning apoptozi va yallig'lovchi mediatorlarning faollashuviga olib keladi, natijada fibroenez jarayoni kuchayadi. Fibroenezning asosiy yo'li: TGF- β 1/SMAD signal yo'li orqali stellat hujayralarning faollashuvi.



Jigar sirrozi (o'ngda)

1-rasm. Normal va sirroz bilan kasallangan jigar

Sirrozni davolash mumkinmi? Ushbu kasallikni davolashni eng yagona radikal usuli — jigar ko'chirib o'tkazish hisoblanadi. Lekin birinchi yoki ikkinchi bosqichlarida aniqlansa, uni sekinlashtirish va rivojlanishining oldini olish mumkin.

Xulosa. Jigar sirrozi rivojlanishi ko'p omilli jarayon bo'lib, genetik polimorfizmlar uning patogenezida muhim o'rin egallaydi. Xususan, PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7 va HFE genlaridagi ma'lum SNPlar sirrozga moyillikni oshirishi ilmiy jihatdan isbotlangan. Ushbu polimorfizmlar jigar hujayralarida yog' to'planishi, oksidlovchi stress, yallig'lanish va fibrogenez jarayonlarini faollashtirib, kasallikning og'ir kechishiga olib keladi. Molekulyar darajadagi bu o'zgarishlarni erta aniqlash va baholash, kasallikni oldini olish, individual yondashuv asosida tashxis qo'yish hamda davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy va amaliy ahamiyat kasb etadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1.Narzullaeva U. R., Samieva G. U., Samiev U. B. The importance of a healthy lifestyle in eliminating risk factors in the early stages of hypertension //Journal Of Biomedicine And Practice. - 2020. - C. 729-733.

2.Safoeva Z., Samieva G. Treatment of children with acute stenosing laryngotracheitis in conditions of prolonged tracheal intubation //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. - 2022. - T. 2. - №. 6. - C. 185-190.

3.Rakhmatulloevna N. U., Utkurovna S. G., Shaukatovna I. M. Specificity of the clinical course of the initial stages of hypertension in arid zones of uzbekistan and non-drug approaches to treatment //Кронос. - 2020. - №. 4 (43). - C. 15-17.