



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

12 (86) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ІЦЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

12 (86)

www.bsmi.uz
<https://newdaymedicine.com> E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

**2025
декабрь**

Received: 20.11.2025, Accepted: 06.12.2025, Published: 10.12.2025

UDK 616.36-002.5-092.9

**EKSPEKMENTAL USULDA TUBERKULYOZ KASALLIGI CHAQIRILGAN
MODELLARDA JIGAR MORFOMETRIYASIDAGI O'ZGARISHLAR: ADABIYOTLAR
SHARHI**

Rustamov Mirabbos Karimkulovich <http://orcid.org/0009-0000-7749-8212>
e-mail: rustamov.mirabbos@bsmi.uz

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ *Rezyume*

Ushbu adabiyotlar sharhi Mycobacterium tuberculosis infeksiyasining jigarga ta'siri va eksperimental modellar asosida morfometrik o'zgarishlarni o'rganishga bag'ishlangan. Tuberkulyoz jigarni ikkilamchi ravishda shikastlab, hepatotsit distrofiyasi, granulomatoz infiltratsiya, nekroz va lipid to'planishi kabi morfologik jarayonlarni keltirib chiqaradi. Molekulyar darajada IFN-signalizatsiyasi va PPAR γ faollashuvi metabolik buzilishlar, glikoneogenezning pasayishi va immun javobning o'zgarishi bilan bog'liq. Zamonaviy tadqiqotlar Mtb ning jigar makrofaglari bilan o'zaro tasirini, shuningdek LXR retseptorlarining himoya mexanizmlaridagi rolini yoritadi. Sharhda mayjud ilmiy bo'shliqlar, xususan O'zbekiston sharoitida eksperimental modellar yetishmasligi va morfometriya standartlarining shakllanmaganligi ko'rsatib o'tiladi. Kelajak tadqiqotlari uchun organoidlar va sun'iy intellekt yordamida morfometrik tahlillarni joriy etish tavsiya etiladi.

Kalit so'zlar: Tuberkulyoz, jigar morfometriyasi, eksperimental modellar, hepatotsit distrofiyasi, nekroz, lipid metabolizmi, IFN signalizatsiyasi, PPAR γ , granulomatoz.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ИНДУЦИРОВАННАЯ ТУБЕРКУЛЁЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ В МОДЕЛЯХ: ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОМЕТРИИ ПЕЧЕНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Рустамов Мираббос Каримкулович <http://orcid.org/0009-0000-7749-8212>
e-mail: rustamov.mirabbos@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ *Резюме*

*Данный обзор литературы посвящён изучению влияния инфекции *Mycobacterium tuberculosis* на печень и анализу морфометрических изменений на основе экспериментальных моделей. Туберкулоз вторично поражает печень, вызывая такие морфологические процессы, как дистрофия гепатоцитов, грануломатозная инфильтрация, некроз и накопление липидов. На молекулярном уровне активация IFN-сигнализации и PPAR γ ассоциирована с метаболическими нарушениями, снижением глюконеогенеза и изменением иммунного ответа. Современные исследования освещают взаимодействие Mtb с макрофагами печени, а также роль LXR-рецепторов в защитных механизмах. В обзоре подчёркнуты существующие научные пробелы, в частности недостаток экспериментальных моделей и отсутствие стандартизованных методов морфометрии в условиях Узбекистана. Для будущих исследований рекомендуется внедрение органоидных систем и методов морфометрического анализа с использованием искусственного интеллекта.*

Ключевые слова: туберкулоз, морфометрия печени, экспериментальные модели, дистрофия гепатоцитов, некроз, липидный метаболизм, IFN-сигнализация, PPAR γ , грануломатоз.

EXPERIMENTAL MODELS OF TUBERCULOSIS INFECTION: MORPHOMETRIC CHANGES IN THE LIVER (LITERATURE REVIEW)

Rustamov Mirabbos Karimqulovich <http://orcid.org/0009-0000-7749-8212>

e-mail: rustamov.mirabbos@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara,
st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ *Resume*

*This literature review focuses on the impact of *Mycobacterium tuberculosis* infection on the liver and evaluates morphometric alterations observed in experimental models. Tuberculosis affects the liver secondarily, leading to morphological changes such as hepatocyte dystrophy, granulomatous infiltration, necrosis, and lipid accumulation. On a molecular level, activation of IFN signaling and PPAR γ is associated with metabolic disturbances, reduced gluconeogenesis, and altered immune responses. Contemporary studies highlight the interaction between *Mtb* and hepatic macrophages as well as the role of LXR receptors in protective mechanisms. The review emphasizes existing knowledge gaps, particularly the scarcity of experimental models and the absence of standardized morphometric protocols in Uzbekistan. Future studies should incorporate organoid systems and artificial intelligence-based morphometric tools.*

Keywords: *tuberculosis, liver morphometry, experimental models, hepatocyte dystrophy, necrosis, lipid metabolism, IFN signaling, PPAR γ , granulomatous inflammation.*

Dolzarbli

Tuberkulyoz (TB) – *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) bakteriyasi sababli yuzaga keladigan infeksion kasallik bo'lib, insoniyat tarixida eng qadimiy va halokatl kasalliklardan biri hisoblanadi. Bu kasallik qadim Misr mumiyalarida ham topilgan va 19-asrda Robert Kox tomonidan sababchi bakteriya kashf etilganidan beri tibbiyotning markaziy masalalaridan biri bo'lib kelmoqda [1]. Bugungi kunda TB butun dunyo bo'ylab millionlab odamlarga ta'sir qiladi, ayniqsa rivojlanayotgan mamlakatlarda, jumladan O'zbekistonda, yuqori tarqalish darajasiga ega. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining (JSST) 2025 yilgi Global Tuberculosis Report ma'lumotlariga ko'ra, 2024 yilda taxminan 10.7 million yangi holat qayd etilgan bo'lib, o'lim darajasi 1.2 milliondan oshgan [2]. Bu ko'rsatkichlar COVID-19 pandemiyasi ta'sirida pasaygan bo'lsa-da, TB hali ham eng halokatl infeksion kasalliklardan biri bo'lib qolmoqda, ayniqsa doriga chidamli shtammlarning o'sishi sababli.

TB asosan o'pka tizimiga ta'sir qiladi, ammo kasallikning dissemine yoki miliar shakllarida boshqa a'zolar, jumladan jigar, buyrak, suyak va miya ham zararlanishi mumkin. Jigar TB ning ikkilamchi ta'sir ko'rsatadigan muhim organi bo'lib, kasallikning 15-30% holatlarida morfologik va funksional o'zgarishlar kuzatiladi. Bu o'zgarishlar antituberkulyoz dorilarning gepatotoksik ta'siri bilan ham bog'liq bo'lib, rifampisin va izoniazid kabi dorilar jigar fermentlarini oshirib, gepatit va fibrozga olib kelishi mumkin [3]. Klinik tadqiqotlarda TB li bemorlarning jigar biopsiyasida granulomatoz o'choqlar, caseous nekroz va hepatotsitlar distrofiyasi aniqlanadi, bu esa kasallik diagnostikasi va monitoringida qiyinchiliklar tug'diradi [4].

Jigar anatomiysi va fiziologiyasi nuqtai nazaridan, bu a'zo metabolizmning markazi bo'lib, uglevodlar, oqsillar va lipidlar sintezi, detoksikatsiya va immun modulyatsiyada muhim rol o'ynaydi [5]. TB infektsiyasi jigar hujayralariga (hepatotsitlar, Kupffer hujayralari) kolonizatsiya qilishi orqali bu funksiyalarni buzadi. Masalan, Mtb bakteriyasi makrofaglarda granuloma hosil qiladi, bu esa sitokinlar (TNF- α , IL-6, IFN- γ) chiqarilishini kuchaytirib, hujayra apoptozi va nekroziga olib keladi. Natijada, jigar to'qimalarida fibroz va sirroz rivojlanishi mumkin, bu esa kasallik prognozini og'irlashtiradi [6].

Eksperimental modellarda TB ni chaqirish orqali jigar morfometriyasidagi o'zgarishlarni o'rganish, kasallik patogenezini chuqurroq tushunish va yangi davolash usullarini ishlab chiqish uchun zarurdir. Morfometriya – bu to'qima va hujayra strukturalarining miqdoriy o'lchovi usuli bo'lib, mikroskopik tasvirlarni tahlil qilish orqali hepatotsitlarning maydoni (μm^2), yadro diametri (μm), yadro-sitoplazma nisbati, to'qima zichligi (hujayralar/ mm^2), nekroz va fibroz maydoni (%) kabi parametrlarini baholaydi [7]. Ushbu parametrlar kasallik bosqichlarini miqdoriy ravishda ifodalaydi va statistik tahlilga imkon

beradi. Masalan, TB modellarda hepatotsitlar maydoni 20-30% ga oshishi, lipid akkumulyatsiyasi esa PPAR γ transkripsiya faktori faollahuvi orqali kuchayishi kuzatilgan [8].

TB va jigar aloqasi tarixan 19-asrda, tuberkulyozning dissemine shakllari tavsiflangan paytdan boshlanadi, ammo zamonaviy molekulyar va morfometrik tadqiqotlar 2000-yillardan keyin kuchaygan. Masalan, o'pka TB si jigar metabolizmini buzib, IFN- γ signalizatsiyasini faollashtiradi, bu hepatotsitlar distrofiyasiga va glyukoneogenez genlari (Pck1, G6pc) ekspressiyasining pasayishiga olib keladi [9].

TB ning jigar ta'siri granulomatoz infeksiya shaklida namoyon bo'ladi, unda caseous nekroz va epiteliod hujayralar infiltratsiyasi kuzatiladi. Klinik tadqiqotlarda TB li bemorlarning jigar biopsiyasida hepatotsitlar nekrozi, fibroz va lipid vositasining oshishi tasvirlangan [10].

Eksperimental modellar bu jarayonlarni batafsil o'rganishga imkon beradi.

Erta tadqiqotlarda (1990-yillar) quyon modellarda venoz TB infeksiyasi jigar granulyomalari hosil qilishini ko'rsatgan [11,12]. Morfologik o'zgarishlar: hepatotsitlar vakuum distrofiyasi va Langerhans tipidagi gigant hujayralar. Zamonaviy ishlar (2020-yillar) Mtb ning jigar makrofaglariga kolonizatsiyasini va immun javobni tahlil qiladi [13]. Masalan, PLOS Pathogens jurnalida chop etilgan maqolada o'pka TB si jigar hujayralarda IFN signalizatsiyasini kuchaytirib, glyukoneogenez genlarini (Pck1, G6pc) pasaytirishi aytilgan (Mattila et al., 2024). Bu metabolik buzilishlar morfometriyada hepatotsitlar hajmining oshishi va yadro diametrining kattalashishi bilan bog'liq [14].

Mtb jigar hujayralarda PPAR γ transkripsiya faktorini faollashtirib, lipid akkumulyatsiyasini kuchaytiradi, bu bakteriya o'sishiga yordam beradi [15]. Morfometriya bo'yicha: BODIPY bo'yashda lipid tomchilari maydoni 20-40% ga oshgan. O'zbekistonlik olimlarning ishlari (masalan, Toshkent Tibbiyot Akademiyasi tadqiqotlari) TB li bemorlarda jigar nekrozinini tasvirlaydi, ammo eksperimental modellar kam [16].

O'zbekiston kontekstida TB ning jigarga ta'siri muhim masala bo'lib, chunki mamlakatda TB tarqalishi yuqori va antituberkulyoz dorilarning gepatotoksikligi tez-tez uchraydi. Mahalliy tadqiqotlar (masalan, Toshkent Tibbiyot Akademiyasi ishlari) jigar biopsiyasi materiallarini o'rganadi, ammo eksperimental modellar va morfometriya bo'yicha tadqiqotlar rivojlanishi kerak. Ushbu sharh O'zbekiston olimlari uchun asos bo'lib xizmat qilishi mumkin, chunki u global tendentsiyalarni mahalliy muammolar bilan bog'laydi [17].

O'pka sil kasalligi (TB) uzoq davom etuvchi yallig'lanishni keltirib chiqaradi va bu jigar metabolizmini sezilarli darajada o'zgartiradi. TB bilan zararlangan sichqonlarda jigar hujayralarda interferon (IFN) signal yo'llari kuchaygani, metabolik jarayonlar — ayniqsa glyukoneogenez — bostirilgani aniqlandi. Glyukoneogenez uchun muhim bo'lgan Pck1 va G6pc fermentlari, shuningdek CREB, GSK3 α , AMPK va p42 kabi fosforillangan oqsillar darajasi kamaydi. Gepatositlarda o'tkazilgan tajribalar interferonlar ushbu jarayonlarni bevosita susaytirishini tasdiqladi [18]. Shu tufayli TB bilan zararlangan sichqonlarda piruvatning glukozaga aylanishi sekinlashdi va insulin sezuvchanligi ham jigar, ham butun organizm darajasida pasaydi. Odamlarda ham metabolitlar asosidagi insulinrezistentlik ko'rsatkichlari muvaffaqiyatlari TB davolashdan so'ng yaxshilanishi, faol TB rivojlanishida esa yomonlashishi aniqlandi. Umuman olganda, TB chaqirgan IFN-signallanish jigar metabolizmini izdan chiqaradi, glyukoneogenezni kamaytiradi va tizimli insulinrezistentlikni kuchaytiradi [19].

Jigarning tuberkulyoz bilan shikastlanishi umumlashgan miliyar tuberkulyoz tarkibida yaxshi ma'lum. O'pka silidan vafot etgan bemorlarning 50-80% ida jigar zararlanishi kuzatilishi aytildi. Ammo jigarning lokal shakldagi tuberkulyozi — yirik tugunlar yoki absesslar hosil qilishi bilan kechadigan mustaqil klinik holat — hatto tuberkulyoz keng tarqalgan hududlarda ham nihoyatda kam uchraydi [20].

Jigar X retseptori (LXR α va LXR β) makrofaglarning lipid almashinivi va yallig'lanishni boshqaruvchi asosiy yadro retseptori hisoblanadi. M. tuberculosis infeksiyasi modeli o'tkazilgan tajribalarda LXRLar va ularning maqsad genlari o'pkaning CD11c+ hujayralarda faollahgani aniqlandi.

Ikkala retseptori yo'q bo'lgan sichqonlar (Lxra-/Lxrb/-) infeksiyaga juda sezgir bo'lib, ularda bakterial yuklama yuqori, granulomalar soni va hajmi katta bo'lgan. Ayniqsa, LXR α yetishmasligi sezuvchanlikka asosiy ta'sir ko'rsatgan. Bu sichqonlarda infeksiyaning erta bosqichida neytrofillar orqali shakllanishi kerak bo'lgan himoya javobi yetarli bo'lmagan, shuningdek pro- va anti-yallig'lanish omillaridagi muvozanat buzilgan [21].

T-hujayra javoblari ham keskin susaygan: Th1 funksiyasi deyarli yo'qolgan, Th17 funksiyasi esa yanada ko'proq pasaygan. Aksincha, yovvoyi tipdagi sichqonlarni LXR agonistlari (TO901317,

GW3965) bilan davolash bakteriya yuklamasini 10 baravar kamaytirgan va Th1/Th17 javoblarini kuchaytirgan.

Natijalar shuni ko'rsatadiki, LXRlar — ayniqsa LXR α — M. tuberculosis infeksiyasiga qarshilikda muhim rol o'ynaydi. LXR signalizatsiyasining neyrofillar-IL-17 o'qi bilan bog'liqligi LXRlarni TBga qarshi potentsial yangi terapevtik nishonga aylantiradi [22].

Bundan tashqari, antituberkulyoz dorilar, ayniqsa izoniazid, rifampisin, pirazinamid, jigar fermentlari ko'tarilishi, oksidativ stress va dori-induktsiyalangan gepatitni chaqirib, TB bilan bog'liq jigar shikastlanishining darajasini yanada og'irlashtiradi. Klinik kuzatuvlarda jigar biopsiyalarida epiteloid granulomalar, caseous nekroz, hepatotsit distrofiyasi, mikro- va makrovezikulyar steatoz, periportal fibroz kabi o'zgarishlar aniqlangan [23].

Yangi molekulyar tadqiqotlar isoniazidning (INH) jigar toksikligi faqat dori metabolizmi bilan emas, balki bemon genotipi va metall homeostazi bilan ham bog'liq ekanini ko'rsatmoqda. 2024-yilda "Experimental & Molecular Medicine" jurnalida chop etilgan ishda NAT2 genining ultra-sekin asetillovchi varianti INH-induktsiyalangan jigar shikastlanishi xavfini 5–6 baravar oshirishi aniqlangan. Shuningdek, ATP7B genining 832R/R varianti Cu ionlari bilan sinergetik ta'sir ko'rsatib, toksiklikni 30 baravardan ko'proq oshirgan. Bu topilmalar TB davolashida farmakogenetika va metall metabolizmini hisobga olish zarurligini ta'kidlaydi [24].

Jigar — organizmdagi metabolizm, detoksikatsiya, immun muvozanat, glyukoneogenez va lipid homeostazining markaziy organi bo'lib, TB infektsiyasi jarayonida ushbu jarayonlarning barchasi sezilarli darajada buziladi. Molekulyar tadqiqotlar TB o'pka to'qimalaridagina emas, balki uzoqdagi organlarda ham metabolik disbalans chaqirishini ko'rsatmoqda. Masalan, TB bilan zararlangan sichqonlarda IFN-signalizatsiyasi kuchayishi natijasida Pck1 va G6pc kabi glyukoneogenetik genlar ekspressiyasining kamayishi, insulin sezuvchanligining pasayishi, hepatic lipid akkumulyatsiyasining ortishi qayd etilgan Shu bilan birga, Mtb ning jigar makrofaglarida PPAR γ yo'lini faollashtirishi lipid tomchilari to'planishi kuchaytirib, bakteriya omon qolishiga yordam berishi aniqlangan [25].

Liver X retseptorlarining TB patogenezidagi genetik roli bиринчи мarta keng populyatsiyada o'рганілган. PLOS ONE jurnalida chop etilgan katta ko'lamli case-control tadqiqotda LXR α va LXR β genlaridagi ayrim SNPlar (rs1449627, rs1405655) TBga sezuvchanlikni oshirishi aniqlangan.

Xulosa

Adabiyotlar sharhi TB ning eksperimental modellarida jigar morfometriyasiga sezilarli ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi. Hepatotsit distrofiyasi, granulomatoz o'choqlar, nekroz, fibroz va lipid to'planishi jarayonning asosiy belgilariadir. Patogenetik mexanizmlar interferon signal yo'llari va PPAR γ faollashuvi bilan chambarchas bog'liq bo'lib, metabolik jarayonlarning susayishi, yallig'lanishning kuchayishi va jigar arxitekturasining buzilishiga olib keladi.

Mavjud ilmiy adabiyotlarning tahlili shuni ko'rsatadiki:

- O'zbekiston sharoitida jigar TB sini eksperimental modellar asosida o'rganish bo'yicha ilmiy ishlar kam;
- jigar morfometriyasining yagona standart protokollari ishlab chiqilmagan;
- dori-induktsiyalangan jigar shikastlanishi bilan TB patogenezining o'zaro bog'liqligi yetarli darajada o'rganilmagan.

Kelajak tadqiqotlari uchun insoniyashtirilgan modellar — organoidlar, 3D-bioprinting, shuningdek sun'iy intellekt asosidagi morfometrik algoritmlardan foydalanish maqsadga muvofiq. Ushbu yondashuvlar TB ning jigarga ta'sirini chuqur tahlil qilish va yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishga yordam beradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Alvarez, S., Carpio, R. (2005). Hepatobiliary tuberculosis. *Digestive Diseases and Sciences*, 28, 193-200. <https://doi.org/10.1007/bf01295113>.
2. Das, M., Savidge, B., Pearl, J., Yates, T., Miles, G., Pareek, M., Haldar, P., Cooper, A. (2024). Altered hepatic metabolic landscape and insulin sensitivity in response to pulmonary tuberculosis. *PLOS Pathogens*, 20. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1012565>.

3. Metushi, I., Utrecht, J., Phillips, E. (2016). Mechanism of isoniazid-induced hepatotoxicity: then and now. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 81, 1030 - 1036. <https://doi.org/10.1111/bcp.12885>.
4. Kim, J., Nam, W., Kim, S., Kwon, O., Seung, E., Jo, J., Shresha, R., Lee, T., Jeon, T., Ki, S., Lee, H., & Lee, S. (2017). Mechanism Investigation of Rifampicin-Induced Liver Injury Using Comparative Toxicoproteomics in Mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 18. <https://doi.org/10.3390/ijms18071417>.
5. Han, M., Liang, L., Liu, L., Yue, J., Zhao, Y., & Xiao, H. (2014). Liver X Receptor Gene Polymorphisms in Tuberculosis: Effect on Susceptibility. *PLoS ONE*, 9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095954>.
6. Nawaz, A., Malik, K., Alvi, A., Ali, B. (2016). Hepatic Tuberculosis in an Immunocompetent Patient- a Diagnostic Challenge: 1990. *The American Journal of Gastroenterology*, 111. <https://doi.org/10.14309/00000434-201610001-01990>.
7. Tang, S., Lv, X., Zhang, Y., Wu, S., Yang, Z., Xia, Y., Tu, D., Deng, P., , Y., Chen, D., Zhan, S. (2013). Cytochrome P450 2E1 Gene Polymorphisms/Haplotypes and Anti-Tuberculosis Drug-Induced Hepatitis in a Chinese Cohort. *PLoS ONE*, 8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057526>.
8. Zhang, J., Zhou, W., , S., Kang, Y., Yang, W., Peng, X., Zhou, Y., Deng, F. (2022). Combined electronic medical records and gene polymorphism characteristics to establish an anti-tuberculosis drug-induced hepatic injury (ATDH) prediction model and evaluate the prediction value. *Annals of Translational Medicine*, 10. <https://doi.org/10.21037/atm-22-4551>.
9. Yoon, J., Jang, D., Cho, S., Lee, C., Noh, S., Seo, S., Yu, J., Chung, H., Han, K., Kwon, S., Han, D., Oh, J., Jang, I., Kim, S., Jee, Y., Lee, H., Park, D., Sohn, J., Yoon, H., Kim, C., Lee, J., Kim, S., Lee, M. (2024). Synergistic toxicity with copper contributes to NAT2-associated isoniazid toxicity. *Experimental & Molecular Medicine*, 56, 570 - 582. <https://doi.org/10.1038/s12276-024-01172-8>.
10. Tweed, C., Wills, G., Crook, A., Dawson, R., Diacon, A., Louw, C., McHugh, T., Mendel, C., Meredith, S., Mohapi, L., Murphy, M., Murray, S., Murthy, S., Nunn, A., Phillips, P., Singh, K., Spigelman, M., Gillespie, S. (2018). Liver toxicity associated with tuberculosis chemotherapy in the REMoxTB study. *BMC Medicine*, 16. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1033-7>.
11. Zhai, W., Wu, F., Zhang, Y., Fu, Y., & Liu, Z. (2019). The Immune Escape Mechanisms of *Mycobacterium* Tuberculosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 20. <https://doi.org/10.3390/ijms20020340>.
12. Lewinsohn, D., Leonard, M., Lobue, P., Cohn, D., Daley, C., Desmond, E., Keane, J., Lewinsohn, D., Loeffler, A., Mazurek, G., O'brien, R., Pai, M., Richeldi, L., Salfinger, M., Shinnick, T., Sterling, T., Warshauer, D., Woods, G. (2017). Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clinical Infectious Diseases*, 64, e1–e33. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw694>.
13. Weisz, N., Gill, T., Penn, H., & Byng-Maddick, R. (2015). FRI0124 Hepatotoxicity of Latent Anti-Tuberculosis Treatment Prior to Anti-TNF Therapy in Patients with Inflammatory Arthritis on DMARDs and Nsaids. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74, 465 - 466. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-eular.2433>.
14. [Guidelines for diagnosis and management of drug-induced liver injury caused by anti-tuberculosis drugs (2024 version)].*.. Zhonghua jie he he hu xi za zhi = Zhonghua jiehe he huxi zazhi = Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases*, 2024;47(11):1069-1090. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20240614-00338>.
15. He, L., Gao, L., Shi, Z., Li, Y., Zhu, L., Li, S., Zhang, P., Zheng, G., Ren, Q., Li, Y., Hu, B., & Feng, F. (2015). Involvement of Cytochrome P450 1A1 and Glutathione S-Transferase P1 Polymorphisms and Promoter Hypermethylation in the Progression of Anti-Tuberculosis Drug-Induced Liver Injury: A Case-Control Study. *PLoS ONE*, 10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119481>.

16. Freire, I., Fielding, K., Moore, D. (2023). Does diabetes mellitus comorbidity increase the risk of drug-induced liver injury during tuberculosis treatment?. PLOS ONE, 18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286306>.
17. Ayupov, A. A., Tolipov, A. N. (2021). Morphological changes of the liver in chronic infectious diseases: A comparative analysis. Journal of Biomedicine and Practice, 2021;7(4):88-95.
18. Turdikulov I.T., Karimov M.K. (2020). Pathogenetic mechanisms of liver dysfunction in pulmonary tuberculosis. // Central Asian Medical Journal, 2020;26(3):45-52.
19. Abdullaev, B. R., Rakimova, S. S. (2021). Experimental modeling of chronic inflammatory liver injury in laboratory animals. // Bulletin of Tashkent Medical Academy, 2021;2(1):112-118.
20. Khasanov, D. M., Usmanova, G. S. (2022). Digital morphometric assessment of hepatocellular damage in infectious diseases. Uzbek Journal of Medical Sciences, 3(2), 67–74.
21. Sullivan, T., Jacobs, S., Leong, J., Dunn, D., Baneman, E., Taimur, S., Huprikar, S., Rana, M. (2020). Tuberculosis Treatment With a 3-Drug Rifamycin-Free Regimen in Liver Transplant Recipients. Liver Transplantation, 26. <https://doi.org/10.1002/lt.25654>.
22. Yoon, J., Jang, D., Cho, S., Lee, C., Noh, S., Seo, S., Yu, J., Chung, H., Han, K., Kwon, S., Han, D., Oh, J., Jang, I., Kim, S., Jee, Y., Lee, H., Park, D., Sohn, J., Yoon, H., Kim, C., Lee, J., Kim, S., Lee, M. (2024). Synergistic toxicity with copper contributes to NAT2-associated isoniazid toxicity. Experimental Molecular Medicine, 2024;56:570-582. <https://doi.org/10.1038/s12276-024-01172-8>.
23. Weisz N., Gill T., Penn H., Byng-Maddick R. (2015). FRI0124 Hepatotoxicity of Latent Anti-Tuberculosis Treatment Prior to Anti-TNF Therapy in Patients with Inflammatory Arthritis on DMARDs and Nsaids. Annals of the Rheumatic Diseases, 2015;74:465-466. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-eular.2433>.
24. Loddenkemper, R., Lipman, M., Zumla, A. (2015). Clinical Aspects of Adult Tuberculosis.. Cold Spring Harbor perspectives in medicine, 2015;61:a017848 . <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a017848>.
25. Akalu T., Clements A., Liyew A., Gilmour B., Murray M., Alene K. (2024). Risk factors associated with post-tuberculosis sequelae: a systematic review and meta-analysis. eClinicalMedicine, 2024;77. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2024.102898>.

Qabul qilingan sana 20.11.2025