



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5/2- SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

UDK: 616.36-018:612.015.11:615.33

YUQORI YOG'LI RATSION VA SEFTRIAKSON ANTIBIOTIGINING QO'SHMA TA'SIRIDA GEPATOTSITLAR SITOLIZI FERMENTLARI FAOLLIGI O'ZGARISHLARINING PATOFIZIOLOGIK ASOSLARI

¹Ermator Nizom Jumaqulovich <https://orcid.org/0000-0002-9964-5962>

²Musayev Xamid Alimardonovich <https://orcid.org/0009-0006-2088-6605>



^{1,2}Toshkent davlat tibbiyot universiteti. O'zbekiston, Toshkent sh, Farobiy 2, Shifokorlar ko'chasi
Tel. +998(78) 150-78-25 e-mail info@tashmeduni.uz

Rezume.

Tadqiqotda yuqori yog'li ratsion va seftriaksonni bir vaqtda qo'llash gepatotsitlar sitolizi bilan bog'liq biokimyoviy ko'rsatkichlarga qanday ta'sir qilishi baholandi. Tajribaga 160 ta oq zotsiz erkak kalamush jalb qilinib, ular to'rtta guruhga ajratildi: yuqori yog'li ratsion va seftriakson birgalikda qo'llangan guruh, faqat yuqori yog'li ratsion olgan guruh, oddiy ratsiondagi nazorat guruhi hamda oddiy ratsion fonida seftriakson olgan guruh. Seftriakson tajribaning 10-kunidan boshlab 10 kun davomida yuborildi. Qon zardobida alaninaminotransferaza (ALT), aspartataminotransferaza (AST) va laktatdegidrogenaza (LDG) faolligi aniqlandi, De Ritis ko'effitsiyenti hamda qo'shma ta'sirni baholash uchun potentsiatsiya ko'effitsiyenti hisoblandi. Yuqori yog'li ratsion va seftriakson birgalikda qo'llangan guruhda ALT nazoratga nisbatan 2,27, AST 1,83, LDG esa 23,24 barobar oshdi. Faqat yuqori yog'li ratsion olgan hayvonlarda mos ko'rsatkichlar 1,75; 1,44 va 13,14 barobarni tashkil etdi. Oddiy ratsion fonida seftriaksonning o'zi LDG faolligini 5,42 barobar oshirdi. Potentsiatsiya ko'effitsiyenti ALT uchun 1,19, AST uchun 1,28 va LDG uchun 1,34 bo'ldi. Natijalar yuqori yog'li ratsion fonida seftriakson qo'shilishi fermentativ siljishlarni kuchaytirishini, ayniqsa LDG o'zgarishi yaqqol ekanini ko'rsatdi. Ushbu ma'lumotlar metabolik xavf mavjud sharoitda antibakterial davolash vaqtida jigar fermentlarini dinamik nazorat qilish zarurligini asoslaydi.

Kalit so'zlar: jigar yog'li gepatozi; seftriakson; yuqori yog'li ratsion; ALT; AST; LDG; sitoliz; ichak-jigar o'qi.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИЗМЕНЕНИЙ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ЦИТОЛИЗА ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ВЫСОКОЖИРОВОГО РАЦИОНА И АНТИБИОТИКА ЦЕФТРИАКСОНА

¹Эрматор Низом Джумакулович <https://orcid.org/0000-0002-9964-5962>

²Мусаев Хамид Алимардонович <https://orcid.org/0009-0006-2088-6605>



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5/2- SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

^{1,2}Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фаробий, 2, ул. Шифокорлар. Тел.: +998 (78) 150-78-25 e-mail: info@tashmeduni.uz

Резюме.

В эксперименте оценивали влияние сочетания высокожирового рациона и цефтриаксона на биохимические показатели, связанные с цитолизом гепатоцитов. В исследование включили 160 белых беспородных самцов крыс, распределенных на четыре группы: сочетанное воздействие высокожирового рациона и цефтриаксона, только высокожировой рацион, контроль на стандартном рационе и цефтриаксон на фоне стандартного рациона. Цефтриаксон вводили в течение 10 дней, начиная с 10-го дня эксперимента. В сыворотке крови определяли активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ), рассчитывали коэффициент де Ритиса и предложенный авторами коэффициент потенцирования. При сочетанном воздействии активность АЛТ превышала контроль в 2,27 раза, АСТ — в 1,83 раза, ЛДГ — в 23,24 раза. В группе высокожирового рациона увеличение составило соответственно 1,75; 1,44 и 13,14 раза. Применение одного цефтриаксона на стандартном рационе сопровождалось повышением активности ЛДГ в 5,42 раза. Коэффициент потенцирования составил 1,19 для АЛТ, 1,28 для АСТ и 1,34 для ЛДГ. Полученные данные показывают, что добавление цефтриаксона на фоне высокожирового рациона усиливает ферментативные сдвиги, причем наиболее выраженная динамика наблюдается по ЛДГ. Результаты обосновывают целесообразность динамического контроля печеночных ферментов при антибактериальной терапии у пациентов с метаболическими факторами риска.

Ключевые слова: жировой гепатоз; цефтриаксон; высокожировой рацион; АЛТ; АСТ; ЛДГ; цитолиз; ось кишечник–печень.

PATHOPHYSIOLOGICAL BASIS OF CHANGES IN THE ACTIVITY OF HEPATOCYTE CYTOLYSIS ENZYMES UNDER THE COMBINED EFFECT OF A HIGH-FAT DIET AND THE ANTIBIOTIC CEFTRIAXONE

¹Ermator Nizom Jumakulovich <https://orcid.org/0000-0002-9964-5962>

²Musayev Khamid Alimardonovich <https://orcid.org/0009-0006-2088-6605>

^{1,2}Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent, 2 Farobi Street, Shifokorlar Street. Tel.: +998 (78) 150-78-25 e-mail: info@tashmeduni.uz

Resume.

This experimental study evaluated how a high-fat diet combined with ceftriaxone affects biochemical markers associated with hepatocyte cytolysis. A total of 160 male outbred white rats were divided into four groups: high-fat diet plus ceftriaxone, high-fat diet only, standard-diet control, and ceftriaxone on a standard diet. Ceftriaxone was administered for 10 days starting on day 10 of the experiment. Serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and lactate dehydrogenase (LDH) activities were measured; the De Ritis ratio and an author-proposed potentiation coefficient were also calculated. In the combined-exposure group, ALT activity was 2.27-fold higher than control, AST 1.83-fold higher, and LDH 23.24-fold higher. In



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5/2- SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

rats receiving only the high-fat diet, the corresponding increases were 1.75-, 1.44-, and 13.14-fold. Ceftriaxone alone on a standard diet increased LDH activity 5.42-fold. The potentiation coefficient was 1.19 for ALT, 1.28 for AST, and 1.34 for LDH. Thus, ceftriaxone added to a high-fat diet was associated with a more pronounced rise in cytolysis-related enzyme activity, with the largest relative change observed for LDH. These findings support dynamic monitoring of liver-associated enzymes during antibacterial therapy when metabolic risk factors are present.

Keywords: fatty liver; ceftriaxone; high-fat diet; ALT; AST; LDH; cytolysis; gut-liver axis.

Tadqiqot maqsadi. Yuqori yog'li ratsion va seftriaksonning alohida hamda qo'shma ta'sirida ALT, AST va LDG faolligi o'zgarishlarini taqqoslash, De Ritis koeffitsiyenti va potentsiatsiya koeffitsiyenti yordamida fermentativ javobning xususiyatlarini baholash.

Tadqiqot materiali va usullari. Tajriba jami 160 ta oq zotsiz erkak kalamushda o'tkazildi. Hayvonlar to'rtta guruhga ajratildi: 1-guruh — yuqori yog'li ratsion va seftriakson (n=40); 2-guruh — faqat yuqori yog'li ratsion (n=60); 3-guruh — oddiy ratsiondagi nazorat (n=10); 4-guruh — oddiy ratsion fonida seftriakson (n=50). Seftriakson tajribaning 10-kunidan boshlab 10 kun davomida yuborildi. Tajriba yakunida qon zardobida ALT, AST va LDG faolligi biokimyoviy usulda aniqlandi. Guruhlar bo'yicha o'rtacha qiymatlar, standart chetlanish, nazoratga nisbatan o'zgarish darajasi va De Ritis koeffitsiyenti hisoblandi. Ikki omilning qo'shma ta'sirini soddalashtirilgan miqdoriy baholash uchun qo'shma guruhdagi nazoratdan chetlanish alohida ta'sir guruhlaridagi chetlanishlar yig'indisiga nisbatlangan potentsiatsiya koeffitsiyentidan foydalanildi.

Kirish: Jigarning yog'li zararlanishi amaliy gepatologiyada tez-tez uchraydi va uning klinik ahamiyati so'nggi yillarda yanada ortmoqda. Epidemiologik kuzatuvlarda bu holat surunkali jigar kasalliklari tarkibida tobora ko'proq qayd etilayotgani ko'rsatiladi. Muammoning tibbiy va ijtimoiy ahamiyati faqat uning keng tarqalishi bilan cheklanmaydi. Yog'li jigar ko'p hollarda uzoq muddat klinik belgilarisiz kechadi; shu sababli steatozdan steatogepatitga, keyin fibroz yoki sirrozga tomon siljish ayrim bemorlarda kech aniqlanadi. Aynan shu sababli kasallikning erta bosqichlarida gepatotsitlar shikastlanishining ishonchli biokimyoviy belgilarini izlash va ularning patogenetik mazmunini ochib berish alohida amaliy ahamiyat kasb etadi. Xalqaro gepatologiya jamiyatlari tomonidan qabul qilingan yangi nomenklaturaga ko'ra, bu kasallik metabolik disfunksiya bilan bog'liq steatoz kasalligi sifatida ta'riflanadi va uning tashxisiga kamida bitta kardiometabolik xavf omilining mavjudligi shart qilib qo'yiladi [1]. Jigar yog'li gepatozining rivojlanish mexanizmlari haqidagi zamonaviy tasavvurlar bir necha patogenetik omilning bir vaqtda ta'sir etishini nazarda tutuvchi ko'p zarbali nazariyaga asoslanadi. Ushbu nazariyaga ko'ra, gepatotsitlarda triglitseridlarning ortiqcha to'planishi patologik jarayonning faqat birinchi bosqichi hisoblanadi va o'z-o'zidan kasallikning og'ir shakllariga olib kelmaydi. Keyingi bosqichlarda oksidativ stress, mitoxondriyalar funksiyasining buzilishi, endoplazmatik to'ring stressi, lipotoksik metabolitlarning to'planishi va yallig'lanish mediatorlarining faollashuvi ishtirok etadi. Mazkur mexanizmlar birgalikda gepatotsit membranasining barqarorligini susaytiradi; buning natijasida hujayra ichi fermentlari qonga chiqib, sitoliz sindromiga xos biokimyoviy o'zgarishlar yuzaga keladi. Shu sababli fermentativ faollikning o'zgarishlari kasallikning morfologik bosqichini bilvosita aks ettiruvchi eng qulay ko'rsatkich sifatida qaraladi [3].

So'nggi yillarda ichak va jigar o'rtasidagi ikki tomonlama aloqa tushunchasi jigar yog'li kasalligining patogenezini tushuntirishda markaziy o'rinni egallamoqda. Portal qon orqali jigarga



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5/2- SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

yetib keladigan bakterial komponentlar, xususan lipopolisaxaridlar, yallig'lanish signallarini faollashtirishi mumkin. Ichak to'sig'ining o'tkazuvchanligi oshganda endotoksinlarning portal oqimga tushishi ko'payadi va bu steatozning og'irlashishiga hissa qo'shadi. Ayrim tajribalarda mikrobiota tarkibidagi siljishlar jigar to'qimasidagi yallig'lanish faolligi bilan birga kechgani qayd etilgan. Bundan tashqari, ichak to'sig'ining shikastlanishi kasallikning eng erta bosqichlarida ham qayd etilishi mumkinligi aniqlangan [2].

Ichak mikrobiotasining tarkibiga eng kuchli va eng tez ta'sir ko'rsatuvchi ekzogen omillardan biri antibakterial preparatlardir. Uchinchi avlod sefalosporinlaridan seftriakson keng antimikrob ta'sirga ega bo'lib, ichak mikrobiotasining tarkibi va xilma-xilligini sezilarli o'zgartirishi mumkin. Tajriba ishlarida preparat bekor qilingandan keyin ham mikrobiotadagi ayrim siljishlar bir muddat saqlanib qolishi tasvirlangan. Bunday o'zgarishlar ichak doirasidan tashqariga chiqib, energiya va lipid almashinuvi bilan bog'liq tizimli metabolik javoblarga ham ta'sir qilishi ehtimoli bor [6]. Antibakterial preparatlarning jigarga bevosita ta'siri masalasi ham alohida e'tiborga loyiqdir. Dori vositalari ta'sirida kelib chiqadigan jigar shikastlanishlari tuzilmasida antibiotiklar yetakchi o'rinlardan birini egallaydi va ularning ayrim guruhlar uchun gepatotsellular, xolestatik hamda aralash shikastlanish variantlari batafsil tavsiflangan. Farmakonazorat bazalari tahlilida beta-laktam guruhidagi ayrim preparatlarni qabul qilish bilan jigar fermentlarining ko'tarilishi o'rtasida statistik bog'liqlik qayd etilgan. Bunday ta'sirning yashirin kechishi va ko'pincha asosiy kasallikning belgilari bilan qoplanishi uni klinik amaliyotda o'z vaqtida aniqlashni sezilarli darajada qiyinlashtiradi hamda muammoning haqiqiy ko'lamini kam baholashga olib keladi [8].

Metabolik jihatdan zararlangan jigar dori vositalarining toksik ta'siriga nisbatan sezuvchanroq bo'lishi haqidagi tasavvur ilmiy adabiyotda tobora ko'proq tasdiq topmoqda. Steatoz fonida gepatotsitlarning mitoxondrial zaxirasi va antioksidant himoya imkoniyatlari cheklanishi, shuningdek sitoxrom tizimi hamda biotransformatsiya yo'llari o'zgarishi mumkin. Shunday sharoitda odatda yaxshi ko'tariladigan dori yuklamasiga javob sog'lom jigardagidan farq qilishi ehtimoli ortadi. Shunday qilib, yog'li ratsion va antibakterial terapiya bir vaqtda ta'sir etganda ularning oqibatlar oddiy qo'shiluvdan farq qiladigan yangi sifat holatini yuzaga keltirishi mumkin degan ilmiy farazni ilgari surish uchun yetarli nazariy asos mavjud [17].

Gepatotsitlar shikastlanishini baholashda an'anaviy tarzda alaninaminotransferaza va aspartataminotransferaza faolligidan foydalaniladi. ALT asosan sitoplazmatik ferment bo'lgani uchun uning faolligidagi siljishlar gepatotsit tashqi membranasi o'tkazuvchanligining o'zgarishlariga nisbatan erta javob sifatida namoyon bo'lishi mumkin. AST sitoplazmatik va mitoxondrial fraksiyalarda uchraydi, shu bois uning dinamikasi hujayra ichki tuzilmalari ishtirokini ham aks ettirishi mumkin. ALT va AST nisbatidan hisoblanadigan De Ritis koeffitsiyenti fermentativ javob yo'nalishini qo'shimcha tavsiflaydi va eksperimental ishlarda differensial baholash ko'rsatkichi sifatida qo'llanadi [10].

Laktatdehidrogenaza faolligi esa faqat gepatotsitlar butunligining buzilishini emas, balki to'qimalardagi energetik almashinuv yo'nalishining o'zgarishini ham aks ettiradi. Bu ferment anaerob glikolizning yakuniy bosqichini katalizlaydi va uning faolligining oshishi hujayralarda kislorod yetishmovchiligi sharoitida energiya hosil qilishning anaerob yo'liga o'tganligining



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5/2- SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

belgisidir. Steatoz kuchayganda yog' tomchilari bilan kattalashgan gepatotsitlar sinusoidal bo'shliqni toraytirishi mumkin; bu mahalliy perfuziyani cheklab, to'qimaning kislorod bilan ta'minlanishini yomonlashtiradi. Shuning uchun ham laktatdegidrogenaza faolligini o'rganish patologik jarayonning gipoksik komponentini baholashda alohida qiymatga ega bo'ladi [14].

Mavjud ilmiy adabiyotni tanqidiy tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, yuqori yog'li ratsion asosidagi eksperimental modellar va antibakterial preparatlarning ichak mikrobiotasiga ta'siri alohida-alohida yetarlicha keng o'rganilgan. Biroq bu ikki omilning bir vaqtda ta'sir etishi sharoitida gepatotsitlar sitolizi fermentlarining o'zgarish qonuniyatlarini raqamli baholashga bag'ishlangan tadqiqotlar juda kam uchraydi. Xususan, qo'shma ta'sirning oddiy qo'shiluv yoki o'zaro kuchaytiruv xarakteriga egaligini miqdoriy jihatdan ajratish imkonini beruvchi metodik yondashuvlar kam ishlab chiqarilgan. Bundan tashqari, ko'plab ishlar bitta yoki ikkita biokimyoviy marker bilan cheklanadi, natijada jarayonning turli bo'g'inlari bir vaqtda baholanmay qoladi. Shu jihat bir nechta fermentni parallel tahlil qilishga asoslangan mazkur yondashuvning ilmiy va amaliy ahamiyatini belgilaydi [13].

Mazkur ishning nazariy ahamiyati jigar yog'li gepatozining patogenetik sxemasiga antibakterial terapiyani mustaqil zarar keltiruvchi omil sifatida kiritish imkoniyatini asoslashdan iborat. Amaliy nuqtai nazardan, olingan ma'lumotlar metabolik xavf mavjud sharoitda antibiotik buyurilganda jigar fermentlarini kuzatish zaruratini keyingi klinik tadqiqotlarda tekshirish uchun eksperimental asos yaratadi. Ushbu maqolada keltirilgan natijalar bir turkum tadqiqotlarning birinchi qismi bo'lib, unda gepatotsitlar shikastlanishining fermentativ belgilari batafsil tahlil qilinadi, turkumning keyingi qismlarida esa lipid almashinuvi buzilishlari, immunologik reaktivlik siljishlari va yaxlit patogenetik model masalalari izchil ravishda ko'rib chiqiladi [11].

Eksperimental modelni tanlashda yuqori yog'li ratsion asosidagi yondashuvga ustunlik berildi, chunki u odam patologiyasining tabiiy rivojlanish yo'liga eng yaqin hisoblanadi va kimyoviy toksinlar qo'llaniladigan modellardan farqli o'laroq kasallikning bosqichma-bosqich shakllanishini kuzatish imkonini beradi. Seftriakson model uchun uning klinik amaliyotda tez-tez qo'llanishi, ichak mikrobiotasiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi va preparatning bir qismi o't orqali chiqarilishi hisobga olinib tanlandi. Preparatning tajribaning o'ninchi kunidan boshlab yuborilishi esa metabolik o'zgarishlar allaqachon shakllanayotgan davrda antibakterial yuklamaning qo'shilishini modellashtirish imkonini berdi va bu holat real klinik vaziyatga maksimal darajada mos keladi [16].

Natijalar: Tajriba oq zotsiz erkak kalamushlarda o'tkazildi va hayvonlar to'rtta guruhga taqsimlandi. Birinchi guruhga yuqori yog'li ratsion hamda seftriakson qo'shma qo'llanilgan 40 bosh hayvon, ikkinchi guruhga faqat yuqori yog'li ratsion olgan 60 bosh hayvon, uchinchi guruhga oddiy parhezda 10 bosh nazorat hayvoni, to'rtinchi guruhga esa oddiy parhez sharoitida tajribaning 10-kunidan boshlab 10 kun davomida seftriakson qo'llanilgan 50 bosh intakt hayvon kiritildi. Tajriba yakunida barcha guruhlardan olingan qon zardobi namunalari gepatotsitlar sitolizining fermentativ belgilari aniqlandi. Guruhlararo taqqoslash uchun har bir ko'rsatkichning o'rtacha qiymati, standart chetlanishi hamda me'yoriy oraliqdan chetlanish darajasi hisoblab chiqildi.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5/2- SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

ALT bo'yicha guruhlar orasida izchil farq kuzatildi. Nazorat guruhida bu ferment faolligi 34,02 birlik/litrni tashkil etib, me'yoriy oraliqning quyi chegarasiga yaqin turdi. Faqat yuqori yog'li ratsion olgan ikkinchi guruhda ko'rsatkich 59,67 birlik/litr gacha ko'tarildi va nazoratga nisbatan 75,51 foizga, ya'ni 1,75 barobarga oshdi. Yuqori yog'li ratsion hamda seftriakson qo'shma qo'llanilgan birinchi guruhda esa ferment faolligi 77,25 birlik/litrni tashkil etdi va nazorat ko'rsatkichidan 2,27 barobar yuqori bo'ldi. Ushbu qiymat me'yoriy oraliqning yuqori chegarasiga bevosita yaqinlashdi, alohida namunalar darajasida esa maksimal ko'rsatkich 116,0 birlik/litr ga yetib, chegaradan sezilarli darajada oshib ketdi.

Muhim ahamiyatga ega bo'lgan topilma to'rtinchi guruhda qayd etildi. Oddiy parhez sharoitida faqat seftriakson qo'llanilgan hayvonlarda alaninaminotransferaza faolligi 44,8 birlik/litrni tashkil etdi va nazorat guruhiga nisbatan 31,8 foizga oshdi. Ushbu natija antibakterial preparatning gepatotsitlar membranasi holatiga yog'li ratsiondan butunlay mustaqil ravishda ta'sir ko'rsatishini bevosita isbotlaydi. Shu bilan birga, ko'rsatkichning me'yoriy oraliq doirasida qolishi bu ta'sirning yolg'iz holda subklinik xususiyatga ega ekanligini bildiradi va uni odatdagi laboratoriya tekshiruv doirasida aniqlashning naqadar qiyin ekanligini tushuntiradi. Aynan shu jihat antibakterial preparatlarning gepatotoksik potentsiali klinik amaliyotda kam baholanishining sabablaridan biri hisoblanadi.

AST ko'rsatkichlarida ham xuddi shu guruhlar ketma-ketligi saqlandi. Nazorat guruhida ko'rsatkich 86,0 birlik/litrni tashkil etdi. Faqat yog'li ratsion olgan guruhda u 124,0 birlik/litr gacha, ya'ni 44,2 foizga ko'tarildi va me'yoriy oraliq doirasida qoldi. Qo'shma ta'sir guruhida esa ferment faolligi 157,25 birlik/litrni tashkil etib, me'yoriy oraliqning yuqori chegarasi bo'lgan 150,0 birlik/litrdan oshib ketdi va nazoratdan 82,8 foizga yuqori bo'ldi. Faqat antibiotik qo'llanilgan guruhda ko'rsatkich 103,8 birlik/litr ga teng bo'ldi.

Individual qiymatlarning tahlili birinchi guruhdagi to'rtta namunadan uchtaida ferment faolligi me'yorning yuqori chegarasidan oshganini ko'rsatdi, maksimal qiymat esa 188,0 birlik/litr ga yetdi.

Eng katta nisbiy siljish LDG faolligida qayd etildi. Nazorat guruhida ferment faolligi 75,5 birlik/litrni tashkil etdi va me'yoriy oraliqning quyi chegarasidan ham past bo'ldi. Faqat yog'li ratsion olgan guruhda bu ko'rsatkich 991,8 birlik/litr ga yetdi hamda nazoratdan 13,14 barobar oshdi. Qo'shma ta'sir guruhida esa faollik 1754,58 birlik/litrni tashkil etib, nazorat ko'rsatkichidan 23,24 barobar, me'yorning yuqori chegarasi bo'lgan 500,0 birlik/litrdan esa 3,5 barobar yuqori bo'ldi. Alohida namunalarda maksimal qiymat 3013,4 birlik/litr ga yetdi, bu esa ayrim hayvonlarda energetik almashinuvning o'ta og'ir buzilishidan dalolat beradi.

To'rtinchi guruhda laktatdegidrogenaza faolligining 409,38 birlik/litrni tashkil etishi, ya'ni nazoratga nisbatan 5,42 barobar oshishi alohida e'tiborga loyiq natija hisoblanadi. Oddiy parhez sharoitida, hech qanday yog'li yuklamasiz qo'llanilgan antibakterial preparat to'qimalarning energetik almashinuvida shu qadar sezilarli siljishni keltirib chiqarishi kutilmagan holat bo'ldi. Mazkur natija antibiotik fonidagi mikrobiota qayta tuzilishi tizimli metabolik javob bilan birga kechishi mumkinligi haqidagi ma'lumotlarga mos tushadi. Qisqa zanjirli yog' kislotalari ishlab chiqarilishining kamayishi ichak epiteliysi va jigar hujayralarining energetik ta'minotiga ta'sir qilishi ehtimoli mavjud.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5/2- SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Qo'shma ta'sirning tabiatini miqdoriy jihatdan baholash uchun har bir ferment bo'yicha potentsiatsiya koeffitsiyenti hisoblab chiqildi. Ushbu koeffitsiyent qo'shma ta'sir guruhida kuzatilgan nazoratdan chetlanishning, alohida ta'sir guruhlarida kuzatilgan chetlanishlar yig'indisiga nisbati sifatida aniqlanadi. Koeffitsiyentning birga teng bo'lishi omillarning oddiy qo'shiluv tarzida ta'sir etishini, birdan katta bo'lishi o'zaro kuchaytiruv mavjudligini, birdan kichik bo'lishi esa omillar o'rtasida raqobat yoki kompensator cheklovlar borligini anglatadi. Ushbu yondashuv ikki omilli eksperimental modellarda ta'sir turini ob'ektiv farqlash imkonini beruvchi soddalashtirilgan, ammo axborot jihatidan boy vosita hisoblanadi.

Alaninaminottransferaza uchun hisoblangan potentsiatsiya koeffitsiyenti 1,19 ni tashkil etdi. Bu shuni bildiradiki, yog'li ratsion va antibiotikning birgalikdagi ta'siri ularning alohida ta'sirlari yig'indisidan 19 foizga ortiq natija berdi. Aspartataminottransferaza uchun koeffitsiyent 1,28 ga, laktatdegidrogenaza uchun esa 1,34 ga teng bo'ldi. Uchala ferment uchun ham koeffitsiyentning birdan katta bo'lishi qo'shma ta'sirning o'zaro kuchaytiruv xarakteriga ega ekanligini raqamli asoslab berdi. Bunda koeffitsiyent qiymatining alaninaminottransferazadan laktatdegidrogenaza yo'nalishida izchil ortib borishi energetik almashinuv buzilishlarining eng sezuvchan va eng erta reaksiya beruvchi bo'g'in ekanligini ko'rsatdi.

De Ritis koeffitsiyentining tahlili patologik jarayonning sifat jihatidan tavsifini sezilarli darajada boyitdi. Nazorat guruhida bu ko'rsatkich 2,53 ni tashkil etdi. Faqat antibiotik qo'llanilgan guruhda u 2,49 darajasida deyarli o'zgarishsiz qoldi, ya'ni antibakterial preparat yolg'iz holda shikastlanishning tabiatini o'zgartirmadi, faqat uning intensivligini oshirdi. Yog'li ratsion olgan guruhda koeffitsiyent 2,29 gacha, qo'shma ta'sir guruhida esa 2,19 gacha pasaydi. Koeffitsiyentning kamayishi aspartataminottransferazaga nisbatan alaninaminottransferaza faolligining nisbatan oshishi hisobiga yuz berdi va gepatotsitlar sitoplazmatik membranasining ko'proq shikastlanishidan dalolat berdi.

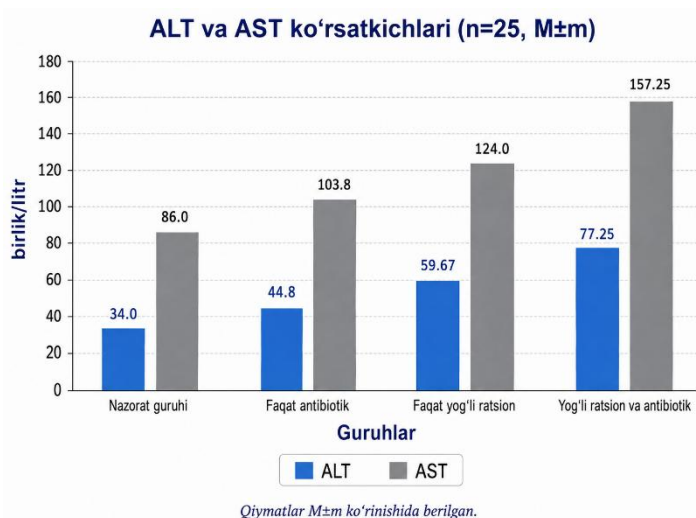
Fermentlarni nisbiy o'sish bo'yicha solishtirganda javob kattaligi bir xil emasligi ko'rindi. Qo'shma ta'sir guruhida ALT nazoratdan 2,271 barobar, AST 1,832 barobar, LDG esa 23,242 barobar yuqori bo'ldi. Bunday nomutanosiblik shuni ko'rsatadiki, hujayra membranasining butunligi buzilishi va energetik almashinuvning anaerob yo'lga o'tishi turli tezlikda kechadi hamda gipoksik komponent sitolitik komponentdan ancha oldinda boradi. Bu qonuniyat barcha uchta eksperimental guruhda saqlanib qoldi.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5/2- SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740



1-rasm.

Guruhlararo bevosita taqqoslash antibakterial preparatning qo'shimcha hissasini aniq ko'rsatdi. Yuqori yog'li ratsion fonida seftriakson qo'shilishi alaninaminotransferaza faolligini 29,511 foizga, aspartataminotransferaza faolligini 26,801 foizga, laktatdegidrogenaza faolligini esa 76,921 foizga oshirdi. Bu farqlar yuqori yog'li ratsion foniga seftriakson qo'shilganda fermentativ javob kuchayganini ko'rsatadi. Oddiy ratsiondagi seftriakson guruhida ham ko'rsatkichlar nazoratdan yuqori bo'lgani sababli kuzatilgan ta'sirni faqat yog'li ratsion mavjudligi bilan izohlash yetarli emas.

Guruh ichidagi tarqoqlikni alohida ko'rib chiqish individual javob kuchidagi farqlarni ko'rsatdi. Qo'shma ta'sir guruhida laktatdegidrogenaza faolligining standart chetlanishi 905,41 birlik/litrni tashkil etdi, bu o'rtacha qiymatning 52,1 foiziga teng. Yog'li ratsion guruhida nisbiy tarqoqlik 78 foizni, faqat antibiotik qo'llanilgan guruhda esa 71 foizni tashkil etdi. Alaninaminotransferaza uchun bu ko'rsatkich mos ravishda 39, 39 va 33 foizga teng bo'ldi. Tarqoqlikning yuqoriligi hayvonlarning individual sezuvchanligidagi tafovutlarni aks ettiradi va patologik javobning bir xil sharoitda ham har xil kechishi mumkinligini ko'rsatadi.

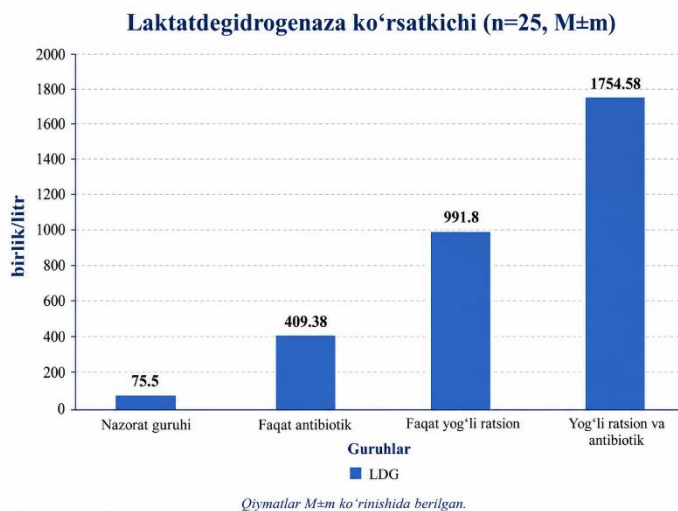
Umumlashtirilgan holda, olingan natijalar quyidagi izchil ketma-ketlikni shakllantirish imkonini berdi. Fermentativ faollikning oshish darajasi bo'yicha guruhlar quyidagicha joylashdi: eng past ko'rsatkichlar nazorat guruhida, undan yuqorisi faqat antibiotik qo'llanilgan guruhda, keyingisi faqat yog'li ratsion olgan guruhda va eng yuqorisi qo'shma ta'sir guruhida qayd etildi. Ushbu ketma-ketlik uchala ferment uchun ham istisnosiz bir xil bo'lib chiqdi. Bunday mutanosiblik aniqlangan qonuniyatning tasodifiy emasligini va o'rganilgan omillarning ta'sir yo'nalishi izchil ekanligini ishonchli tarzda tasdiqlaydi.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5/2- SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740



2-rasm.

Raqamli natijalarni birgalikda ko'rib chiqish sitoliz bilan bog'liq o'zgarishlarning ehtimoliy ketma-ketligini muhokama qilish imkonini berdi. LDGning juda katta o'sishi energetik almashinuvdagi siljish erta va yaqqol namoyon bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Keyingi o'rinda ALT dinamikasi membrana o'tkazuvchanligidagi o'zgarishlar bilan, AST esa hujayra ichki tuzilmalari ishtiroki bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bunday ketma-ketlik hozircha ishchi gipoteza bo'lib, uni gistologik va mitoxondrial ko'rsatkichlar bilan solishtirib tekshirish zarur.

Tadqiqotimiz natijasida olingan barcha ma'lumotlarning yig'ma tahlili shuni ko'rsatdiki, o'rganilgan uchta ferment bir-birini takrorlamaydi, balki patologik jarayonning turli tomonlarini yoritadi. Alaninaminotransferaza membrana o'tkazuvchanligining sezgir belgisi, aspartataminotransferaza shikastlanish chuqurligining ko'rsatkichi, laktatdegidrogenaza esa to'qima gipoksiyasi va energetik tanqislikning indikatori sifatida namoyon bo'ldi. ALT, AST va LDGni birgalikda baholash fermentativ javobning turli tomonlarini bir vaqtda ko'rish imkonini beradi. Keyingi bosqichlarda ushbu ko'rsatkichlarni lipid almashinuvi, immunologik reaktivlik va morfologik ma'lumotlar bilan birlashtirish rejalashtirilgan. Shu sababli uch fermentli panelni tajriba modelida foydali minimal biokimyoviy to'plam sifatida ko'rib chiqish mumkin, biroq uning diagnostik imkoniyatlari alohida validatsiyani talab qiladi.

Me'yoriy oraliqdan chetlanish darajasini alohida baholash klinik jihatdan muhim xulosalar berdi. Alaninaminotransferaza bo'yicha nazorat, faqat antibiotik va faqat yog'li ratsion guruhlarining o'rtacha ko'rsatkichlari me'yoriy oraliq ichida qoldi, qo'shma ta'sir guruhida esa uning yuqori chegarasiga bevosita yaqinlashdi. Aspartataminotransferaza bo'yicha faqat qo'shma ta'sir guruhi chegaradan oshdi. Laktatdegidrogenaza bo'yicha esa uchala eksperimental guruh ham me'yoriy oraliqdan chiqib ketdi. Ushbu qiyoslash laktatdegidrogenazaning boshqa ikki fermentga nisbatan ancha erta reaksiya berishini va patologik jarayonni aniqlashda birlamchi skrining ko'rsatkichi sifatida qo'llash mumkinligini isbotladi.

Fermentlar o'rtasidagi bog'liqlik barcha namunalar bo'yicha korrelyatsion usulda baholandi. ALT va AST orasida musbat bog'lanish kuzatilib, korrelyatsiya koeffitsiyenti $r=0,721$ ni tashkil etdi. Aspartataminotransferaza hamda laktatdegidrogenaza o'rtasidagi bog'liqlik yanada kuchliroq bo'lib, koeffitsiyent $0,751$ ga teng bo'ldi. ALT bilan LDG orasidagi bog'lanish esa o'rtacha

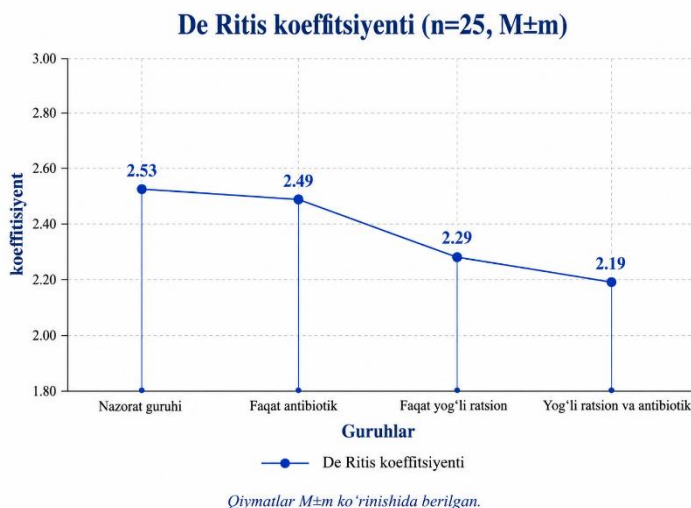


URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5/2- SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

darajada bo'ldi. Bunday nomutanosiblik mitoxondrial shikastlanish va energetik tanqislik jarayonlari o'zaro chambarchas bog'liq ekanligini, sitoplazmatik membrana o'tkazuvchanligi esa nisbatan mustaqil mexanizm orqali boshqarilishini ko'rsatadi.



3-rasm.

Alohida namunalar darajasidagi batafsil tahlil guruhlar ichidagi geterogenlikning tabiatini ochib berdi. Qo'shma ta'sir guruhida bitta namunada alaninaminotransferaza faolligi 116,0 birlik/litrni, laktatdegidrogenaza faolligi esa 1066,5 birlik/litrni tashkil etdi, boshqa bir namunada esa alaninaminotransferaza 44,0 birlik/litr darajasida qolgani holda laktatdegidrogenaza 1814,4 birlik/litr ga yetdi. Ushbu ko'rsatkichlarga qarab aytishimiz mumkinki, ayrim hayvonlarda ustuvor ravishda membranotrop shikastlanish, boshqalarida esa gipoksik-energetik buzilish rivojlanadi. Bunday individual tafovutlar kelgusida fermentativ javob fenotiplarini ajratib, ularni morfologik hamda mikrobiologik belgilar bilan solishtirish uchun asos bo'lishi mumkin.

Muhokama: Tadqiqotimiz natijalari yuqori yog'li ratsion va antibakterial terapiyaning qo'shma ta'siri hepatotsitlar sitolizini oddiy qo'shiluv qonuniyatidan tashqari mexanizm orqali chuqurlashtirishini ko'rsatdi. Barcha uchta ferment uchun hisoblangan potentsiatsiya ko'effitsiyentining birdan katta bo'lishi ushbu xulosani miqdoriy jihatdan asoslaydi. Bunday o'zaro kuchaytiruvning ehtimoliy sababi shundaki, yog'li ratsion sharoitida hepatotsitlarning zaxira imkoniyatlari allaqachon kamaygan bo'ladi va antibakterial preparat ta'sirida yuzaga keladigan qo'shimcha metabolik yuk kompensator mexanizmlarning yetishmovchiligiga olib keladi. Natijada bir xil kuchdagi ta'sir sog'lom organizmga nisbatan metabolik jihatdan zararlangan organizmda ancha og'irroq va uzoq davom etadigan oqibat beradi [5].

Faqat antibiotik qo'llanilgan intakt guruhda laktatdegidrogenaza faolligining besh barobardan ortiq oshishi alohida muhokamaga loyiqdir. Bu kuzatuv antibiotik fonidagi jigar fermentlari siljishini faqat preparatning bevosita ta'siri bilan cheklab tushuntirish yetarli bo'lmasligi, mikrobiotadagi o'zgarishlar ham jarayonga qo'shilishi mumkinligini ko'rsatadi. Mikrobiotaning zararlanishi esa qisqa zanjirli yog' kislotalari ishlab chiqarilishini kamaytiradi, o't kislotalari almashinuvini o'zgartiradi va ichak to'sig'ining himoya funksiyasini susaytiradi. Buning oqibatida portal qon oqimi orqali jigarga tushadigan bakterial mahsulotlar miqdori ortadi [19].



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5/2- SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

De Ritis ko'effitsiyentining yog'li ratsion olgan guruhlarda pasayishi patologik jarayon to'g'risida muhim ma'lumotlarni beradi. Nisbatning pasayishi ALTning ASTga qaraganda tezroq ko'tarilganini anglatadi. Buni tajribaning ushbu bosqichida sitoplazmatik komponentning nisbatan ustun javobi sifatida talqin qilish mumkin, biroq bu xulosani morfologik tekshiruvlarsiz hujayra shikastlanishining aniq bosqichi sifatida qabul qilish ehtiyotkorlikni talab etadi. Ayni paytda faqat antibiotik qo'llanilgan guruhda ko'effitsiyentning deyarli o'zgarmasligi antibakterial preparatning yolg'iz holda shikastlanish sifatini emas, balki uning miqdorini o'zgartirishini tasdiqlaydi [10].

Olingan natijalarni ilmiy adabiyotdagi ma'lumotlar bilan solishtirish umumiy mos kelishni ko'rsatdi. Yuqori yog'li ratsion asosidagi eksperimental modellarda aminotransferazalar faolligining oshishi bir necha mustaqil tadqiqotlarda qayd etilgan va bu holat steatozning morfologik belgilari bilan bog'liqligi isbotlangan. Shu bilan birga, mazkur ishda birinchi marta ikki omilning qo'shma ta'siri raqamli ko'effitsiyent yordamida baholandi va uning o'zaro kuchaytiruv tabiati ko'rsatildi. Ushbu yondashuv boshqa dori guruhlari va boshqa ratsion turlari uchun ham qo'llanilishi mumkin bo'lgan universal metodik vosita sifatida qaralishi mumkin [14].

Laktatdehidrogenaza faolligining boshqa fermentlarga nisbatan nomutanosib ravishda yuqori oshishi patogenetik jihatdan alohida ahamiyatga ega. LDG jigar uchun mutlaq spesifik marker emas, shu bois uning keskin ko'tarilishi jigar bilan bir qatorda boshqa to'qimalardagi energetik o'zgarishlar hissasini ham inkor etmaydi. Yog'li gepatozda gepatotsitlar kattalashib, sinusoidal bo'shliq torayishi mumkin; bu mahalliy mikrosirkulyatsiyani cheklovchi omillardan biri hisoblanadi. Antibakterial preparat qo'shganimizda ichak devorining o'tkazuvchanligi ortishi va endotoksemiyaning kuchayishi mikrosirkulyator buzilishlarni yanada chuqurlashtiradi [20].

Tadqiqotning ayrim cheklovlarini ham xolisona e'tirof etish lozim. Nazorat guruhi nisbatan kichik hajmdagi namuna bilan ifodalangani statistik xulosalarning kuchini pasaytiradi va olingan nisbiy ko'rsatkichlarni ehtiyotkorlik bilan talqin qilishni talab etadi. Mazkur bosqichda ichak mikrobiotasi tarkibi, endotoksemiya darajasi va oksidativ stress belgilari bevosita o'lchanmagan, shuning uchun ham taklif etilgan mexanizmlar bilvosita dalillarga asoslanadi. Kelgusi tadqiqotlarda mikrobiologik, morfologik va biokimyoviy ma'lumotlarni birlashtirish maqsadga muvofiq bo'ladi [13].

Alohida namunalar darajasida aniqlangan geterogenlik ham nazariy jihatdan qiziqarli. Bir xil sharoitda saqlangan va bir xil ta'sir olgan hayvonlarda shikastlanishning turlicha rivojlanishi individual genetik va mikrobiologik omillarning ahamiyatini ko'rsatadi. Ilmiy adabiyotda ichak mikrobiotasining boshlang'ich tarkibi antibakterial preparatga juda sezgirligi to'g'risida ma'lumotlar mavjud. Bu esa kelgusida shaxsiylashtirilgan yondashuvni ishlab chiqish, ya'ni antibakterial terapiyani tayinlashdan oldin gepatotoksik asoratlar xavfini bashorat qilish imkoniyatini ochadi [12].

Nihoyat, olingan natijalarning amaliy tibbiyotga tatbiq etilishi masalasi muhokamaga loyiqdir. Bugungi kunda antibakterial preparatlarni tayinlashda jigar holatini baholash odatda faqat anamnestic ma'lumotlar bilan cheklanadi. Tajriba natijalari metabolik xavf mavjud sharoitda antibakterial davolash fonida biokimyoviy monitoring masalasiga e'tibor qaratadi. Biroq hayvon



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5/2- SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

modelidagi doza, ta'sir muddati va biologik javob odam organizmidan farq qilgani sababli ushbu ma'lumotlarni klinik amaliyotga to'g'ridan-to'g'ri ko'chirish mumkin emas. Shunga qaramay, bir nechta ko'rsatkichda bir yo'nalishdagi siljishlar kuzatilgani keyingi klinik tadqiqotlarda tekshirilishi mumkin bo'lgan aniq farazlarni shakllantiradi [3].

Xulosa: O'tkazilgan eksperimental tadqiqotimiz natijalari yuqori yog'li ratsion va seftriakson antibiotigining qo'shma ta'siri sharoitida gepatotsitlar sitolizi fermentlari faolligining qonuniy va yo'naltirilgan tarzda oshishini ishonchli tarzda ko'rsatdi. Uchala ferment bo'yicha ham guruhlarining ketma-ketligi bir xil bo'ldi: eng yuqori qiymatlar qo'shma ta'sir guruhida qayd etildi. Bu holat kuzatilgan siljishlarning yo'nalishi izchil ekanini ko'rsatadi. Shunday qilib, jigar yog'li gepatozining eksperimental modelida antibakterial terapiya qo'shimcha yoki ikkinchi darajali emas, balki mustaqil patogenetik omil sifatida namoyon bo'ladi va bu holat kasallikning patogenetik sxemasiga tegishli o'zgartirish kiritishni talab etadi [1].

Qo'shma ta'sir guruhida ALT nazoratga nisbatan 2,271 barobar oshdi. Faqat yuqori yog'li ratsionda o'sish 1,751 barobar bo'lganini hisobga olsak, ratsion foniga seftriakson qo'shilishi ALTni yana 29,52 foizga ko'targan. Bu farq antibiotik yuklamasi fermentativ javobga qo'shimcha hissa qo'shganini ko'rsatadi; uning klinik ahamiyati esa alohida tadqiqotlarda baholanishi kerak [8].

Qo'shma ta'sir guruhida ASTning qabul qilingan yuqori referens chegaradan oshishi fermentativ javobning ALT bilan cheklanmaganini ko'rsatdi. Bu jarayon kasallikning oddiy steatoz doirasidan chiqib, yallig'lanish va nekrobiotik o'zgarishlar bilan kechuvchi bosqichga o'tganligini ko'rsatadi. Guruhdagi to'rtta namunadan uchtasida me'yordan chetlanishning qayd etilishi bu xulosani qo'shimcha ravishda mustahkamlaydi va topilmaning individual emas, balki guruhga xos ekanligini tasdiqlaydi [17].

Laktatdehidrogenaza faolligining nazoratga nisbatan 23,24 barobar oshishi barcha o'rganilgan ko'rsatkichlar orasida eng yorqin o'zgarish bo'lib qoldi. LDGning ALT va ASTga nisbatan ancha katta ko'tarilishi energiya almashinuvi hamda anaerob glikoliz bilan bog'liq jarayonlar tajriba modelida sezilarli o'zgarganini ko'rsatadi. Ushbu topilma mahalliy perfuziya va energetik ta'minot masalalarini keyingi morfologik hamda funksional tadqiqotlarda alohida tekshirish zarurligini ko'rsatadi [14].

Oddiy parhez sharoitida yolg'iz seftriakson qo'llanilishi ham laktatdehidrogenaza faolligini 5,421 barobar oshirishi tadqiqotning eng muhim va eng kutilmagan topilmalaridan biri hisoblanadi. Ushbu natija antibakterial preparatning jigarga ta'siri yog'li yuklamadan mustaqil ravishda amalga oshishini va uning asosiy mexanizmi ichak mikrobiotasi orqali vositalanishini taxmin qilish uchun jiddiy asos beradi. Demak, metabolik jihatdan sog'lom holatda ham antibakterial terapiya jigar to'qimasi uchun befarq emas va bu holat preparatni tayinlashda hisobga olinishi kerak [11].

Har bir ferment uchun hisoblangan potentsiatsiya koeffitsiyentining birdan katta bo'lishi qo'shma ta'sirning o'zaro kuchaytiruv tabiatini miqdoriy jihatdan isbotladi. Koeffitsiyent qiymatlarining alaninaminotransferazadan laktatdehidrogenazaga qarab izchil ortib borishi energetik almashinuv buzilishlarining eng ta'sirchan bo'g'in ekanligini ko'rsatadi. Ushbu koeffitsiyentni hisoblash usuli ikki omilli eksperimental modellarda ta'sir turini ob'ektiv baholash uchun oddiy, tushunarli va samarali vosita sifatida tavsiya etilishi mumkin hamda boshqa tadqiqotlarda ham qo'llanilishi mumkin [7].



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5/2- SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

De Ritis koeffitsiyentining yog'li ratsion olgan guruhlarda 2,532 dan 2,191 gacha pasayishi shikastlanishning membranotrop tabiatini tasdiqladi va patologik jarayonning bosqichli rivojlanish modelini ilgari surish imkonini berdi. Ishchi modelda LDG bilan ifodalanuvchi energetik siljishlar erta, ALT bilan bog'liq membrana o'zgarishlari undan keyin, AST dinamikasi esa keyingi bosqichda namoyon bo'lishi mumkin deb qaraladi. Bu ketma-ketlik kelgusi morfologik va sun'iy intellekt asosidagi raqamli morfometrik tadqiqotlarda tasdiqlanishi lozim bo'lgan ishchi farazdir [3].

Natijalar klinik amaliyot uchun bevosita tavsiya bermaydi, biroq monitoring masalasini tekshirish uchun asos yaratadi. Metabolik xavf omillari mavjud bemorlarda antibiotik boshlashdan oldin va davolash yakunida jigar bilan bog'liq biokimyoviy markerlarni kuzatishning foydasi klinik tadqiqotlarda alohida baholanishi maqsadga muvofiq. Bunda laktatdegidrogenaza faolligini aniqlash an'anaviy aminotransferazalarga qo'shimcha ravishda erta va yuqori sezgirlikka ega belgi sifatida qo'llanilishi mumkin. Mazkur maqolada keltirilgan ma'lumotlar tadqiqotlar turkumining keyingi qismlarida lipid almashinuvi va immunologik reaktivlik ko'rsatkichlari bilan birgalikda yaxlit patogenetik sxemaga birlashtiriladi [15].

Korrelyatsion tahlilda AST va LDG orasida musbat bog'lanish qayd etildi. Bu ikki ko'rsatkichning yuqori darajada sinxron o'zgarishi mitoxondrial disfunktsiya va energetik tanqislik yagona patogenetik bo'g'inining har xil tomonlari ekanligini bildiradi. Shu sababli mitoxondriyalar funksiyasini himoya qilishga qaratilgan vositalar yog'li gepatozning kompleks davolashida istiqbolli yo'nalish sifatida ko'rib chiqilishi mumkin va bu masala alohida eksperimental tekshiruvni talab qiladi [23].

Alohida namunalar darajasida aniqlangan ko'rsatkichlarning xilma-xilligi muhim amaliy xulosaga olib keladi. Ayrim hayvonlarda ALT, boshqalarida esa LDGning keskinroq o'zgarishi fermentativ javob bir xil emasligini ko'rsatdi. Kelgusida bunday javob turlarini morfologik va mikrobiologik belgilar bilan solishtirish individual sezuvchanlik sabablarini yaxshiroq tushuntirishi mumkin. Bu yo'nalish mazkur tadqiqotlar turkumining keyingi bosqichlarida alohida va batafsil o'rganiladi [18].

Tadqiqot doirasida taklif etilgan potentsiatsiya koeffitsiyenti nafaqat mazkur ish uchun, balki umuman ko'p omilli eksperimental modellar uchun ham metodik yangilik sifatida qaralishi mumkin. Mazkur koeffitsiyent hisoblash jihatidan sodda bo'lib, ikki omilning qo'shma ta'siri alohida ta'sirlar yig'indisidan qanchalik farq qilganini bitta son bilan ifodalaydi. Uning boshqa modellar uchun qo'llanishi esa alohida validatsiyani talab qiladi [7].

Umuman olganda, tajriba yuqori yog'li ratsion fonida seftriakson qo'shilganda sitoliz bilan bog'liq fermentativ javob kuchayishini ko'rsatdi. Eng katta siljish LDGda kuzatildi, ALT va AST ham nazoratga nisbatan oshdi. Mexanizmni aniqroq tushuntirish uchun keyingi bosqichlarda biokimyoviy natijalarni jigar morfologiyasi, ichak mikrobiotasi, endotoksemiya va oksidativ stress ko'rsatkichlari bilan birgalikda o'rganish zarur [5].



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5/2- SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

1. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratzliff V. va boshqalar. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Journal of Hepatology*, 2023, 79(6), 1542–1556. [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(23\)00418-X/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(23)00418-X/fulltext)
2. Zhou J., Tripathi M., Sinha R.A. va boshqalar. The Role of Gut-Derived Lipopolysaccharides and the Intestinal Barrier in Fatty Liver Diseases. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2022, 26(3), 671–683. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34734369/>
3. Rau M., Geier A. va boshqalar. Deciphering the Gut–Liver Axis: A Comprehensive Scientific Review of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Livers*, 2024, 4(3), 32. <https://www.mdpi.com/2673-4389/4/3/32>
4. Stankiewicz-Drogon A., Skrzypczak-Zielinska M., Dobrowolska A. va boshqalar. Diet-Induced Rat Model of Gradual Development of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease with Lipopolysaccharides Secretion. *Diagnostics*, 2019, 9(4), 205. <https://www.mdpi.com/2075-4418/9/4/205>
5. Pezzino S., Sofia M., Faletra G. va boshqalar. Gut–Liver Axis and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Vicious Circle of Dysfunctions Orchestrated by the Gut Microbiome. *Biology*, 2022, 11(11), 1622. <https://doi.org/10.3390/biology11111622>
6. Xia J., Jin Y., Hong Y. va boshqalar. Effects of gut microbiota dysbiosis on the metabolism and pharmacokinetics of losartan in rats: from endogenous to ceftriaxone-induced dysbiosis. *Frontiers in Microbiology*, 2025. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1693247>
7. Sanchez J.J., Namba M.D., Augur I.F. va boshqalar. Ceftriaxone alters the gut microbiome composition and reduces alcohol intake in male and female Sprague–Dawley rats. *Alcohol*, 2024. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0741832924000156>
8. Yamamoto A., Kawaguchi T. va boshqalar. An investigation of broad-spectrum antibiotic-induced liver injury based on the FDA Adverse Event Reporting System and retrospective observational study. *Scientific Reports*, 2024, 14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11303562/>
9. Gao H., Shu Q., Chen J. va boshqalar. Antibiotic Exposure Has Sex-Dependent Effects on the Gut Microbiota and Metabolism of Short-Chain Fatty Acids and Amino Acids in Mice. *mSystems*, 2019, 4(4). <https://doi.org/10.1128/mSystems.00048-19>
10. Ma Z., Zhang Y., Li Q. va boshqalar. Beneficial effects of paeoniflorin on non-alcoholic fatty liver disease induced by high-fat diet in rats. *Scientific Reports*, 2017, 7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5353673/>
11. Kolaric T.O., Nincevic V., Kuna L. va boshqalar. NAFLD/MASLD and the Gut–Liver Axis: From Pathogenesis to Treatment Options. *Nutrients*, 2024, 16(14). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39057689/>
12. Ferolla S.M., Armiliato G.N., Couto C.A., Ferrari T.C. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: What Do We Know in 2023? *Nutrients*, 2023, 15(6). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10052062/>
13. Ferro D., Baratta F., Pastori D. va boshqalar. Gut microbiota heterogeneity in non-alcoholic fatty liver disease: a narrative review of drivers, mechanisms, and clinical relevance. *Frontiers in Microbiology*, 2025. <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2025.1645298/full>



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5/2- SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

14. Polyzos S.A., Kountouras J. va boshqalar. Partial validation of a six-month high-fat diet and fructose-glucose drink combination as a mouse model of nonalcoholic fatty liver disease. *Endocrine*, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11291610/>
15. Sharma A., Mehta V. va boshqalar. Comparative Evaluation of the Effects of Oral Anti-hyperglycemic Agents and an Ayurvedic Hepatoprotective Agent in a Rat Model of Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Cureus*, 2026. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12828853/>
16. Chen T.C., Yen C.H. va boshqalar. *Lactobacillus rhamnosus* Ameliorates Dyslipidemia and Liver Steatosis in a Rat Model Fed High-Fat Diet. *Nutrients*, 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12537184/>
17. Alhumaid S., Al Mutair A. va boshqalar. Nafcillin-Induced Hepatic Injury: A Case Report and Literature Review. *Cureus*, 2021. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7894250/>
18. Alqahtani A., Mohamed A. va boshqalar. Drug-Induced Liver Injury Caused by Amoxicillin/Clavulanate. *Cureus*, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7819498/>
19. Song Q., Zhang X. va boshqalar. Persistent gut microbiota dysbiosis and metabolic remodeling after ceftriaxone exposure in mice: a cross-study re-analysis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2026. <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2026.1822390/full>
20. Nier A., Engstler A.J., Maier I.B., Bergheim I. Association between endotoxemia and histological features of nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, 2017, 23(4). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5292346/>