



UDK: 616-002.4-092-07-08

**NEKROZ: ETIOPATOGENEZI, KLASSIFIKATSIYASI, KLINIK
MANZARASI, DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASH USULLARI****¹ Rahmonova G, ² Suyunov Og‘abek, ³ Abduvohidov Ozodbek**¹Professor of the Department of Medical Radiology, №1²Tashkent State Medical University, Student of Treatment faculty №2³Tashkent State Medical University, Student of Treatment faculty №2**ANNOTATSIYA**

Mazkur maqolada nekrozning etiopatogenezi, tasnifi, klinik manzarasi, diagnostikasi va davolash usullariga oid zamonaviy ilmiy ma'lumotlar keng qamrovli tahlil qilingan. Nekroz — hujayra va to'qimalarning qaytmas patologik o'limi bo'lib, yallig'lanish reaksiyasi bilan kechadi. Maqolada nekrozning an'anaviy turlari (koagulyatsion, kollikvatsion, kazeoz, yog', fibrinoid va gangrenoz nekroz) bilan bir qatorda, boshqariladigan shakllari — nekroptoz, piroptoz va ferroptozning molekulyar mexanizmlari batafsil yoritilgan. Etiologik omillar (gipoksiya, ishemiya, infeksiyon agentlar, fizik va kimyoviy ta'sirlar, immunologik reaksiyalar) tasniflangan. Diagnostik yondashuvlar, jumladan laborator biomarkerlar, vizualizatsion usullar (KT, MRT, UTT) va patogistologik tekshiruv imkoniyatlari tahlil qilingan. Davolash tamoyillari (jarrohlik debridmenti, antibiotikoterapiya, giperbarik oksigenatsiya va istiqbolli farmakologik yondashuvlar) dalillarga asoslangan holda keltirilgan. Epidemiologik ko'rsatkichlar va nekrozning turli shakllari bo'yicha statistik ma'lumotlar taqdim etilgan. Nekrozni farmakologik ingibitsiya qilish istiqbollari muhokama qilingan.

Kalit so'zlar: nekroz, etiopatogenez, klassifikatsiya, koagulyatsion nekroz, nekroptoz, piroptoz, ferroptoz, diagnostika, davolash

АННОТАЦИЯ

В настоящей статье представлен всесторонний анализ современных научных данных об этиопатогенезе, классификации, клинической картине, диагностике и методах лечения некроза. Некроз — необратимая патологическая гибель клеток и тканей, сопровождающаяся воспалительной реакцией. Детально рассмотрены традиционные типы некроза (коагуляционный, колликвационный, казеозный, жировой, фибриноидный и гангренозный), а также молекулярные механизмы регулируемых форм — некроптоза, пироптоза и ферроптоза. Систематизированы этиологические факторы (гипоксия, ишемия, инфекционные агенты, физические и химические воздействия,



иммунологические реакции). Проанализированы диагностические подходы, включая лабораторные биомаркеры, методы визуализации (КТ, МРТ, УЗИ) и патогистологическое исследование. Представлены принципы лечения (хирургическая обработка, антибиотикотерапия, гипербарическая оксигенация и перспективные фармакологические подходы) с позиций доказательной медицины. Приведены эпидемиологические показатели и статистические данные по различным формам некроза. Обсуждены перспективы фармакологического ингибирования некроза.

Ключевые слова: некроз, этиопатогенез, классификация, коагуляционный некроз, некроптоз, пироптоз, ферроптоз, диагностика, лечение

ANNOTATION

This article presents a comprehensive analysis of current scientific data on the etiopathogenesis, classification, clinical presentation, diagnosis, and treatment methods of necrosis. Necrosis is an irreversible pathological death of cells and tissues accompanied by an inflammatory response. The traditional types of necrosis (coagulative, liquefactive, caseous, fat, fibrinoid, and gangrenous) are examined in detail, along with the molecular mechanisms of regulated forms — necroptosis, pyroptosis, and ferroptosis. Etiological factors (hypoxia, ischemia, infectious agents, physical and chemical insults, immunological reactions) are systematically classified. Diagnostic approaches are analyzed, including laboratory biomarkers, imaging modalities (CT, MRI, ultrasound), and histopathological examination. Treatment principles (surgical debridement, antibiotic therapy, hyperbaric oxygenation, and promising pharmacological approaches) are presented from an evidence-based perspective. Epidemiological indicators and statistical data on various forms of necrosis are provided. Prospects for pharmacological inhibition of necrosis are discussed.

Keywords: necrosis, etiopathogenesis, classification, coagulative necrosis, necroptosis, pyroptosis, ferroptosis, diagnosis, treatment

KIRISH

Nekroz (yunoncha νέκρωσις — o‘lim, o‘lik) — tirik organizmda mahalliy hujayra va to‘qimalarning qaytmas patologik o‘limi bo‘lib, yallig‘lanish reaksiyasi bilan kechadigan murakkab patofiziologik jarayondir [1]. Nekroz biologik degeneratsiyaning qaytmas chegarasini belgilaydi va onkologik, yurak-qon tomir, buyrak, jigar, nevrologik kasalliklar hamda qarish jarayonining asosiy patogenetik mexanizmlaridan biri hisoblanadi [12].



Tarixiy nuqtai nazardan, nekroz uzoq vaqt davomida tasodifiy, nazorat qilinmaydigan hujayra o'limi sifatida qaralgan bo'lsa, so'nggi yigirma yillikdagi fundamental tadqiqotlar bu tushunchani tubdan o'zgartirdi. Nekrozning genetik jihatdan dasturlashtirilgan va signal yo'llari orqali boshqariladigan shakllari — nekroptoz, piroptoz, ferroptoz kabi tushunchalar fanga kirib keldi [13]. Xususan, birinchi marta ta'riflangan nekroptoz hozirgi kunda ko'plab kasalliklar, jumladan ishemik insult, miokard infarkti, sepsis va neyrodegenerativ kasalliklar patogenezi muhim rol o'ynashi isbotlangan [4].

Nekroz muammosining dolzarbligi uning keng tarqalganligi, yuqori letallik darajasi va hozirgacha samarali farmakologik davolash usullarining cheklanganligi bilan belgilanadi. AQSH da har yili 10 000–20 000 kishi faqat son suyagi boshchasining avaskulyar nekrozi bilan kasallanadi [15]. O'tkir tubulyar nekroz esa butun dunyo bo'ylab har 100 000 aholiga 88 ta holatni tashkil etadi [16]. Nekrotik yumshoq to'qimalar infeksiyalarida (nekrotik fassiit) letallik 21% dan 34% gacha yetadi [14]. Shu sababli, nekrozning etiopatogenezi, tasnifi, diagnostikasi va davolash usullarini chuqur o'rganish zamonaviy tibbiyotning eng muhim vazifalaridan biri bo'lib qolmoqda.

ASOSIY QISM

1. ETIOPATOGENEZ

1.1. Ta'rif va umumiy mexanizmlar

Nekroz — hujayra organellalarining bo'kishi, plazmatik membrananing yorilishi, hujayra lizisi va hujayra ichidagi tarkibiy qismlarning atrof-muhitga chiqishi bilan tavsiflanadigan, qaytmas hujayra shikastlanishi natijasida yuzaga keladigan patologik hujayra o'limidir [1]. Apoptozdan farqli ravishda, nekroz deyarli har doim yallig'lanish reaksiyasi bilan kechadi. Buning sababi shundaki, nekrotik hujayralardan issiqlik shoki oqsillari, siydik kislotasi, ATF, DNK va yadro oqsillari ajralib chiqadi. Ushbu molekulalar DAMP (Damage-Associated Molecular Patterns — shikastlanish bilan bog'liq molekulyar andozalar) deb ataladi va inflammasoma faollashuvi hamda yallig'lanishga qarshi IL-1 β sitokinining sekretsiyasiga olib keladi [1][13].

Nekrozning hujayra darajasidagi asosiy mexanizmlari quyidagilardan iborat:

1. **Hujayra membranasi yaxlitligining yo'qolishi:** Noksik ta'sir natijasida plazmatik membrananing o'tkazuvchanligi oshadi, hujayradan tashqari ionlar (ayniqsa Ca²⁺) hujayra ichiga kiradi, bu esa osmotik shish va organellalarning bo'kishiga olib keladi [1].



2. **Lizosomal membrananing buzilishi:** Lizosomal membrananing shikastlanishi natijasida proteolitik fermentlar (proteazalar, RNA-za, DNA-za, fosfatazalar) sitozolga chiqadi va hujayra komponentlarini hazm qiladi [1][7].
3. **Mitoxondrial disfunksiya:** ATF sintezining buzilishi hujayra energetik yetishmovchiligiga, ion gomeostazining izdan chiqishiga va oksidlovchi stressga olib keladi [4].
4. **Yallig‘lanish kaskadining faollashuvi:** Nekrotik hujayralardan ajralgan DAMP molekulari TLR (Toll-like receptors) va NLR (NOD-like receptors) retseptorlarini faollashtirib, yallig‘lanish sitokinlari ishlab chiqarilishini kuchaytiradi [13].

1.2. Etiologik omillar

Nekrozga olib keluvchi sabablar quyidagi asosiy guruhlariga bo‘linadi [1][7]:

Etiologik omil guruhi	Asosiy sabablar	Patogenetik mexanizm
Gipoksiya/ishemiya	Qon tomir trombozi, emboliya, shok, nafas yetishmovchiligi	ATF sintezining pasayishi, ion nasoslarining ishdan chiqishi
Fizik agentlar	Travma, ekstremal harorat, radiatsiya, elektr toki	Membrana va organellalarning bevosita shikastlanishi
Kimyoviy agentlar	Zaharli moddalar, dori toksikligi, ishlab chiqarish zaharlari	Hujayra metabolizmining buzilishi, oksidlovchi stress
Biologik agentlar	Bakteriyalar, viruslar, zamburug‘lar	To‘g‘ridan-to‘g‘ri sitotoksik ta‘sir, toksinlar ishlab chiqarish
Immunologik reaksiyalar	Autoimmun kasalliklar, immun komplekslar	Komplement faollashuvi, sitokin bo‘roni

1.3. Boshqariladigan nekroz (Regulated Necrosis)

So‘nggi yillarda nekrozning an’anaviy “tasodifiy o‘lim” konsepsiyasi tubdan qayta ko‘rib chiqildi. Aniqlanishicha, nekrozning molekulyar jihatdan aniq signal yo‘llari orqali boshqariladigan bir qancha shakllari mavjud [2][3][13]. Boshqariladigan



nekrozning asosiy turlari:

Nekroptoz — kaspazalardan mustaqil boshqariladigan nekrotik hujayra o‘limi bo‘lib, asosan RIPK1 (Receptor-Interacting Protein Kinase 1), RIPK3 va MLKL (Mixed-Lineage Kinase Domain-Like Protein) oqsillari orqali boshqariladi. Nekroptoz TNF- α , FAS-ligand va TRAIL kabi o‘lim retseptorlari orqali faollashadi. Nekrosoma kompleksi (RIPK1-RIPK3) shakllanib, MLKL ni fosforillaydi. Fosforillangan MLKL plazmatik membranaga ko‘chib, uning o‘tkazuvchanligini buzadi va hujayra o‘limiga olib keladi [2][4]. Nekroptoz ishemik insult, miokard infarkti, jigar kasalliklari va sepsis patogenezida muhim rol o‘ynaydi [2][13].

Piroptoz — gazdermin D (GSDMD) orqali amalga oshadigan, yallig‘lanish kaspazalari (kaspaza-1, kaspaza-4/5/11) faollashuvi bilan kechadigan dasturlashtirilgan nekrotik hujayra o‘limidir. Inflammasoma komplekslari (NLRP3, AIM2, NLRC4) kaspaza-1 ni faollashtiradi, bu esa GSDMD ni kesib, uning N-terminal qismini ajratadi. GSDMD-N plazmatik membranada poralar hosil qilib, hujayra shishiga, lizisga va IL-1 β hamda IL-18 sitokinlarining chiqishiga olib keladi [2][3]. Piroptoz infeksiyon kasalliklar, sepsis va autoimmun yallig‘lanish kasalliklari patogenezida muhim ahamiyatga ega [2].

Ferroptoz — temirga bog‘liq lipid peroksidlanishi natijasida yuzaga keladigan, glutation peroksidaza 4 (GPX4) ingibitsiyasi yoki glutamat/sistin antiporteri (xCT) blokadasi bilan tavsiflanadigan boshqariladigan nekrotik hujayra o‘limidir. Ferroptoz morfologik jihatdan mitoxondriyalarning kichrayishi va membrana zichligining oshishi bilan ajralib turadi. Ushbu mexanizm ishemik-reperfuzion shikastlanish, neyrodegenerativ kasalliklar va o‘sma hujayralari o‘limida muhim rol o‘ynaydi [2][4].

Partenatoz — PARP-1 (Poly-ADP-Ribose Polymerase-1) giperfaollashuvi natijasida yuzaga keladigan, apoptoz-induksiyalovchi omil (AIF) ning mitoxondriyadan yadroga ko‘chishi bilan kechadigan boshqariladigan hujayra o‘limidir. Asosan ishemik-reperfuzion shikastlanish va neyrodegenerativ kasalliklarda kuzatiladi [3][4].

2. KLASSIFIKATSIYA

Nekroz klassifikatsiyasi an’anaviy ravishda patomorfologik xususiyatlarga asoslanadi. Zamonaviy adabiyotlarda, xususan Robbins va Cotraning “Pathologic Basis of Disease” darsligida nekrozning oltita asosiy turi farqlanadi [5][6]:

2.1. Koagulyatsion nekroz (Coagulative Necrosis)

- **Xususiyatlari:** Eng keng tarqalgan nekroz turi. Oqsillar denaturatsiyasi proteolizdan ustun turadi, natijada hujayra arxitektonikasi va konturlari saqlanib qoladi. Makroskopik jihatdan to‘qima och-kulrang yoki oq rangda, qattiq konsistensiyaga ega [5][6].



- **Lokalizatsiyasi:** Bosh miyadan tashqari barcha organlarda. Ko‘pincha yurak, buyrak, jigar va taloqda kuzatiladi [6].

- **Asosiy sabablari:** Ishemiya, infarkt (ayniqsa miokard infarkti) [17].

2.2. Kollikvatsion (suyuqlanish) nekroz (Liquefactive Necrosis)

- **Xususiyatlari:** Hidrolitik fermentlar ta‘sirida to‘qimaning to‘liq hazm bo‘lishi. Natijada yumshoq, suyuq yoki yiringli massa hosil bo‘ladi. Mikroskopik jihatdan hujayra elementlari aniqlanmaydi [5][6].

- **Lokalizatsiyasi:** Bosh miya (miya infarkti), infeksiyon o‘choqlar (abscess) [18].

- **Asosiy sabablari:** Bakterial yoki zamburug‘li infeksiyalar, ishemik insult. Miya infarktida avval koagulyatsion nekroz rivojlanib, so‘ngra kollikvatsiya bosqichi boshlanib, kistoz bo‘shliq hosil bo‘ladi [18].

2.3. Kazeoz (pishloqsimon) nekroz (Caseous Necrosis)

- **Xususiyatlari:** Koagulyatsion va kollikvatsion nekrozning kombinatsiyasi. Makroskopik jihatdan oq-sariq rangli, pishloqsimon, uvalanuvchan massa hosil bo‘ladi. Ko‘pincha distrofik kalsifikatsiya bilan birga kechadi [5][6].

- **Lokalizatsiyasi:** O‘pka, limfa tugunlari [6].

- **Asosiy sabablari:** Sil (tuberkulyoz) — eng asosiy sabab [19]. Bundan tashqari, zaxm (sifilis) va ayrim zamburug‘li infeksiyalar (gistoplazmoz, kriptokokkoz, koksidioidomikoz) ham kazeoz nekrozga olib kelishi mumkin [19].

2.4. Yog‘ nekrozi (Fat Necrosis)

- **Xususiyatlari:** Yog‘ to‘qimasida lipaza fermenti ta‘sirida triglitseridlarning yog‘ kislotalari va glitseringa parchalanishi. Ajralgan yog‘ kislotalari kalsiy bilan birikib, sovunlanish reaksiyasi (saponifikatsiya) natijasida oq bo‘rsimon dog‘lar hosil qiladi [5][6].

- **Lokalizatsiyasi:** Oshqozon osti bezi, sut bezi, teri osti yog‘ qavati [6].

- **Asosiy sabablari:** O‘tkir pankreatit, travma, jarrohlik aralashuvlar. Sut bezida yog‘ nekrozi barcha zararsiz (benign) o‘choqli o‘zgarishlarning 2,75% ini tashkil etadi [20].

2.5. Fibrinoid nekroz (Fibrinoid Necrosis)

- **Xususiyatlari:** Qon tomirlari devorida immun komplekslar va fibrin to‘planishi bilan tavsiflanadi. Mikroskopik jihatdan (H&E bo‘yashda) yorqin-pushti rangda bo‘yaladi [5][6].

- **Lokalizatsiyasi:** Asosan mayda arteriyalar va arteriolalar devorida [6].

- **Asosiy sabablari:** Autoimmun kasalliklar (SLE, revmatoid artrit, sklerodermiya), vaskulitlar, xavfli gipertenziya [6].

2.6. Gangrenoz nekroz (Gangrenous Necrosis)



- **Xususiyatlari:** Klinik atama bo‘lib, qon ta‘minoti to‘xtagan to‘qimaning nekrozini bildiradi. Ikki asosiy turi farqlanadi:
 - **Quruq gangrena:** Koagulyatsion nekroz; to‘qima qora rangda, quruq, mumiyalangan ko‘rinishda. Asosan qo‘l-oyoqlarda [5].
 - **Ho‘l gangrena:** Ishemiyaga bakterial infeksiya qo‘shilishi natijasida kollikvatsion nekroz rivojlanadi; to‘qima shishgan, yashil-qora rangda, yomon hidli [5].
- **Lokalizatsiyasi:** Qo‘l-oyoqlar (barmoqlar, panja, boldir), ichaklar, o‘t pufagi [6].
- **Asosiy sabablari:** Og‘ir ishemiya, qandli diabet, ateroskleroz, sovuq urishi, travma [6].

2.7. Maxsus shakllar

- **Avaskulyar nekroz (AVN) / Osteonekroz:** Suyak to‘qimasining qon bilan ta‘minlanishi buzilishi natijasida yuzaga keladigan ishemik nekroz. Eng ko‘p son suyagi boshchasida, tizza bo‘g‘imi sohasida va yelka suyagida kuzatiladi [15].
- **O‘tkir tubulyar nekroz (OTN):** Buyrak kanalchalari epiteliysining ishemik yoki nefrotoksik shikastlanishi natijasidagi nekrozi. Barcha o‘tkir buyrak shikastlanishi (OBSH) holatlarining taxminan 45% ini tashkil etadi [16].
- **Nekrotik yumshoq to‘qimalar infeksiyalari (NSTI):** Teri, teri osti to‘qimasi, fastsiya yoki mushaklarning tez tarqaluvchi nekrotik infeksiyalari bo‘lib, og‘ir sepsis va multiorgan yetishmovchilik bilan kechadi [11].
- **Radionekroz:** Ionlashtiruvchi nurlanish ta‘sirida to‘qima nekrozi.
- **Fermentativ nekroz:** Oshqozon osti bezi fermentlari faollashuvi natijasidagi to‘qima nekrozi (pankreatitda).

3. KLINIK MANZARA

Nekrozning klinik manzarasi zararlangan organ va to‘qimaga, nekroz turiga va jarayonning tarqalish darajasiga bog‘liq. Quyida asosiy klinik sindromlar va ularning xususiyatlari keltirilgan:

3.1. Yurak nekrozi (Miokard infarkti)

- **Klinik belgilari:** Ko‘krak qafasida kuchli og‘riq (stenokardiya), hansirash, taxikardiya, gipotoniya, sovuq ter [9].
- **EKG o‘zgarishlari:** ST segmenti elevatsiyasi yoki depressiyasi, patologik Q tishchasi [9].
- **Laborator biomarkerlar:** Troponin I va T miqdorining oshishi — eng sezgir va spesifik ko‘rsatkich. Kreatinkinaza-MB (CK-MB) fraksiyasi ham qo‘llaniladi [9].

3.2. Miya nekrozi (Ishemik insult)



- **Klinik belgilari:** Nevrologik defitsit belgilari (gemiparez/hemiplegiya, nutq buzilishi (afaziya), ko‘rishning buzilishi, ong darajasining pasayishi) [18].
- **Morfologik bosqichlari:** Koagulyatsion nekroz → kollikvatsion nekroz → kistoz bo‘shliq hosil bo‘lishi [18].
- **Nekroz turi:** Kollikvatsion (suyuqlanish) nekroz, chunki miya to‘qimasida gidrolitik fermentlar ko‘p va stroma kam rivojlangan [18].

3.3. Nekrotik yumshoq to‘qimalar infeksiyalari (Nekrotik fassiit — NF)

- **Boshlang‘ich belgilari:** Zararlangan sohada topilmalarga nisbatan nomutanosib kuchli og‘riq, eritema, shish [8][10].
- **Progressiv belgilari:** Teri nekrozi, gemorragik bullyoz toshmalar, teri anesteziyasi (kechki belgi), krepitatsiya/subkutan emfizema (gaz hosil qiluvchi bakteriyalar ishtirokida) [8][10].
- **Tizimli belgilari:** Septik shok — gipotoniya, taxikardiya, oliguriya, ong buzilishi, multiorgan yetishmovchilik [10].
- **LRINEC shkalasi:** Laborator ko‘rsatkichlar asosida nekrotik yumshoq to‘qimalar infeksiyalari xavfini baholash imkonini beradi (CRP, leykotsitlar, gemoglobin, natriy, kreatinin, glyukoza) [8].

3.4. Avaskulyar nekroz (Osteonekroz)

- **Erta bosqich:** Aseptomatik yoki minimal og‘riq. Harakat cheklanishi sekin rivojlanadi [15].
- **Progressiv bosqich:** Kuchayib boruvchi og‘riq, bo‘g‘im funksiyasining buzilishi, oqsoqlanish. Son suyagi boshchasi kollapsi natijasida ikkilamchi osteoartrit rivojlanadi [15].
- **Xarakterli lokalizatsiyasi:** Son suyagi boshchasi (eng ko‘p), tizza bo‘g‘imi (son suyagi kondillari), yelka suyagi boshchasi [15].

3.5. O‘tkir tubulyar nekroz (OTN)

- **Klinik ko‘rinishi:** O‘tkir buyrak shikastlanishi — oliguriya yoki anuriya, qonda kreatinin va mochevina miqdorining oshishi (azotemiya), elektrolitlar muvozanatining buzilishi (giperkalemiya), metabolik atsidoz [16].
- **Asosiy sabablari:** Sepsis (ICU bemorlarida 19% holatda), ishemiya, nefrotoksik dorilar (aminoglikozidlar, amfoterisin B, kontrast moddalar) [16].

3.6. Pankreatik nekroz

- **Klinik belgilari:** Epigastral sohada kuchli, belbog‘simon og‘riq, ko‘ngil aynishi, qusish, isitma, taxikardiya, gipotoniya. Og‘ir holatlarda tizimli yallig‘lanish javob sindromi (SIRS) va multiorgan yetishmovchilik rivojlanadi [20].



- **Morfologik turlari:** Pankreatik parenxima nekrozi va peripankreatik yog‘ nekrozi [20].

4. DIAGNOSTIKA

Nekroz diagnostikasi kompleks yondashuvni talab qiladi va quyidagi asosiy usullarni o‘z ichiga oladi:

4.1. Laborator diagnostika

Biomarker	Qo‘llanilish sohasi	Sezgirlik/Spesifiklik
Troponin I/T	Miokard nekrozi	Yuqori sezgirlik va spesifiklik
CK-MB	Miokard nekrozi	Troponinga nisbatan kamroq spesifik [9]
Kreatinin, mochevina	Buyrak nekrozi (OTN)	OBSH markerlari
Amilaza, lipaza	Pankreatik nekroz	Lipaza yuqoriroq spesifiklikka ega
CRP, prokalsitonin	Yallig‘lanish/nekroz	Spesifik emas, ammo NSTI da muhim
Laktat, qon gazi	To‘qima gipoksiyasi/nekrozi	NSTI da laktat-asidoz [8]
LRINEC ko‘rsatkichi	NSTI xavfini baholash	≥ 6 ball — yuqori xavf [8]

4.2. Vizualizatsion diagnostika

- **Kompyuter tomografiyasi (KT):** NSTI diagnostikasida tanlov usuli hisoblanadi. Sezgirligi taxminan 80%. Yumshoq to‘qimalarda gaz, fastsiya bo‘ylab suyuqlik to‘planishi va yog‘ to‘qimasining shishini aniqlaydi [8].
- **Magnit-rezonans tomografiya (MRT):** NSTI da yuqori sezgirlikka ega bo‘lib, yumshoq to‘qimalar holatini batafsil baholash imkonini beradi [8]. AVN diagnostikasida Ficat va Arlet klassifikatsiyasiga asosan bosqichlarni aniqlashda oltin standart hisoblanadi [15].
- **Ultratovush tekshiruvi (UTT):** Yumshoq to‘qimalarda gaz, fastsiya tartibsizligi va diffuz fastsial qalinlashuvni aniqlash imkonini beradi [8].



- **Rentgenografiya:** AVN da kechki bosqichlarda suyak deformatsiyasi va destruksiyasini aniqlaydi [15].

4.3. Patogistologik tekshiruv

- Nekrozning oltin standart diagnostik usuli hisoblanadi. Biopsiya yoki jarrohlik materialida quyidagi xarakterli belgilar aniqlanadi [5][7]:
 - **Yadro o‘zgarishlari:** Kariopiknoz (yadroning kichrayishi va zichlashishi), karioreksis (yadroning parchalanishi), kariolizis (yadroning erib ketishi).
 - **Sitoplazmatik o‘zgarishlar:** Sitoplazmaning eozinofil bo‘yalishi (H&E da “ortiqcha pushti”), hujayra konturlarining yo‘qolishi.
 - **Yallig‘lanish infiltrati:** Neytrofil leykotsitlarning to‘planishi (nekrozning yallig‘lanishli tabiatini tasdiqlaydi).
 - **“Arvoh hujayralar” (Ghost cells):** Yadrosi yo‘qolgan, faqat konturlari saqlangan hujayralar [5].

5. EPIDEMIOLOGIYA VA STATISTIK TAHLIL

Nekrozning global epidemiologik ko‘rsatkichlari uning klinik shakliga qarab sezilarli darajada farq qiladi. Quyidagi jadvalda nekrozning turli shakllari bo‘yicha asosiy epidemiologik ma’lumotlar keltirilgan:

Nekroz turi	Kasallanish darajasi	O‘lim ko‘rsatkichi	Asosiy manba
Nekrotik fassiit (NF)	0.4–3.0/100 000 kishi/yil [14]	21–34% [14]	Global
Avaskulyar nekroz (AVN)	AQSH da 10 000–20 000 yangi holat/yil [15]	—	AQSH
O‘tkir tubulyar nekroz (OTN)	88/100 000 kishi [16]	OBSH ga bog‘liq	Global
Tuberkulyoz (kazeoz nekroz bilan)	10,8 mln yangi holat (2023) [19]	1,25 mln o‘lim (2023) [19]	Global
O‘tkir pankreatit (yog‘ nekrozi bilan)	1–13/100 000 kishi/yil [20]	Og‘ir shaklida 15–30%	Global

Tahlil: Nekroz bilan bog‘liq kasalliklar orasida eng yuqori o‘lim ko‘rsatkichi nekrotik yumshoq to‘qimalar infeksiyalarida (21–34%) kuzatiladi, bu esa erta tashxis qo‘yish va shoshilinch jarrohlik aralashuvi muhimligini ta’kidlaydi [14]. Kazeoz nekroz bilan kechadigan tuberkulyoz 2023-yilda 10,8 million yangi holat bilan global infeksiyon kasalliklar orasida yetakchi o‘rinni egallagan [19]. AVN son suyagi boshchasi protezlash operatsiyalarining 10% dan ortig‘iga sabab bo‘ladi, bu esa kasallikning



ortopedik amaliyotdagi yuqori ijtimoiy-iqtisodiy yukini ko'rsatadi [15].

6. DAVOLASH USULLARI

Nekrozni davolash tamoyillari uning turi, lokalizatsiyasi, tarqalish darajasi va asosiy etiologik omilga qarab belgilanadi. Quyida zamonaviy davolash yondashuvlari keltirilgan:

6.1. Jarrohlik davolash

Jarrohlik debridmenti (nekrektomiya) nekrotik to'qimalarni davolashning asosiy usuli hisoblanadi, ayniqsa nekrotik yumshoq to'qimalar infeksiyalarida [10][11]:

- **Erta jarrohlik debridmenti:** NSTI da o'lim ko'rsatkichini kamaytirishning eng muhim omili. To'qima gipoksiyasi va nekrozi tizimli antibiotiklarning samaradorligini cheklaydi, shu sababli jarrohlik yo'li bilan nekrotik to'qimalarni to'liq olib tashlash talab etiladi [11].
- **Rejalashtirilgan qayta operatsiyalar (second-look operations):** Odatda har 24–48 soatda takrorlanib, nekrozning tarqalishini nazorat qilish imkonini beradi [11].
- **Amputatsiya:** Gangrenoz nekrozda, ayniqsa ho'l gangrenada, hayotni saqlab qolish uchun zarur bo'lishi mumkin [6].
- **Bo'g'im protezlash:** AVN ning so'nggi bosqichlarida son suyagi boshchasi kollapsi rivojlanganda total son protezlash operatsiyasi qo'llaniladi. AQSH da son protezlash operatsiyalarining 10% dan ortig'i AVN sababli amalga oshiriladi [15].

6.2. Farmakologik davolash

- **Antibiotikoterapiya:** NSTI da aerob va anaerob mikroorganizmlarga qarshi keng spektrli empirik antibiotiklar (vankomitsin, klindamitsin, piperatsillin-tazobaktam, siprofloksatsin) shoshilinch tarzda boshlanishi kerak [11].
- **Yallig'lanishga qarshi terapiya:** Autoimmun vaskulitlarda kortikosteroidlar va immunodepressantlar. AVN profilaktikasi uchun glyukokortikoid dozasini kamaytirish tavsiya etiladi [15].
- **Og'riq qoldiruvchi terapiya:** Narkotik va non-narkotik analgetiklar.
- **Antikoagulyant terapiya:** Ishemik nekrozning ayrim shakllarida (trombolitik terapiya).

6.3. Giperbarik oksigenatsiya (HBO)

Giperbarik oksigenatsiya to'qimalarda kislorod parsial bosimini oshirib, yara bitishini yaxshilash va infeksiyaga qarshi kurashishda yordamchi usul sifatida qo'llaniladi. Ayniqsa gangrenoz nekroz va NSTI da samarali bo'lishi mumkin, ammo randomizatsiyalangan nazorat ostidagi tadqiqotlar natijalari hali to'liq ishonchli emas [11].

6.4. Istiqbolli terapevtik yondashuvlar



Nekrozning boshqariladigan shakllari (nekroptoz, piroptoz, ferroptoz) kashf etilishi yangi farmakologik nishonlarni aniqlash imkonini berdi:

- **Nekroptoz ingibitorlari:** RIPK1 ingibitori — nekrostatin-1, ishemik-reperfusion shikastlanish, miokard infarkti va insult modellarida nekrozni kamaytirishi ko'rsatilgan [4][13].
- **Ferroptoz ingibitorlari:** Liproksstatin-1 (lipid peroksidlanish ingibitori), deferoxamin (temir xelatori) — neyrodegenerativ kasalliklar va o'tkir buyrak shikastlanishida istiqbolli natijalar ko'rsatmoqda [2][4].
- **Piroptoz ingibitorlari:** NLRP3 inflammasoma ingibitorlari (MCC950) — sepsis va autoimmun kasalliklarda o'rganilmoqda [2].

Nekrozni farmakologik ingibitsiya qilish nafaqat o'tkir kasalliklar, balki surunkali yoshga bog'liq holatlar, jumladan saraton, yurak-qon tomir kasalliklari, neyrodegeneratsiya va hatto qarish jarayonining o'zini sekinlashtirish imkoniyatini ochib berishi mumkin [12].

6.5. Simptomatik va qo'llab-quvvatlovchi terapiya

- **Infuzion terapiya:** Suv-elektrolit muvozanatini tiklash va organ perfuziyasini qo'llab-quvvatlash uchun.
- **Gemodializ:** O'tkir tubulyar nekrozda buyrak funksiyasi tiklanmaguncha.
- **Nafas qo'llab-quvvatlash:** Septik shokda o'pka ventilyatsiyasi.
- **Negativ bosimli yara terapiyasi** (Negative Pressure Wound Therapy — NPWT): Jarrohlik debridmentidan keyin yara bitishini tezlashtirish uchun [11].
- **Fermentativ va autolitik debridment:** Jarrohlik debridmentiga alternativa yoki qo'shimcha sifatida [11].

TAHLIL VA MUHOKAMA

Nekroz zamonaviy tibbiyotning eng murakkab va ko'p qirrali muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. O'tkazilgan adabiyot tahlili quyidagi asosiy xulosalarni shakllantirish imkonini beradi:

Birinchidan, so'nggi yigirma yillikdagi fundamental tadqiqotlar nekroz haqidagi tasavvurlarni tubdan o'zgartirdi. Agar ilgari nekroz faqat tasodifiy, boshqarilmaydigan hujayra o'limi sifatida qaralgan bo'lsa, hozirgi kunda uning genetik jihatdan dasturlashtirilgan, aniq signal yo'llari orqali boshqariladigan shakllari mavjudligi isbotlangan [2][3][13]. Nekroptoz, piroptoz, ferroptoz va partanatoz kabi boshqariladigan nekroz turlarining molekulyar mexanizmlarini tushunish yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun fundamental asos bo'lib xizmat qiladi.

Ikkinchidan, nekroz klassifikatsiyasi an'anaviy patomorfologik mezonlarga asoslangan bo'lsa-da, zamonaviy molekulyar biologiya yutuqlari bu klassifikatsiyani



to'ldirish va kengaytirish zaruratini ko'rsatmoqda. Masalan, bir xil patomorfologik manzaraga ega bo'lgan nekroz turli molekulyar mexanizmlar (nekroptoz yoki ferroptoz) orqali yuzaga kelishi mumkin, bu esa davolash yondashuvlarini individuallashtirishni talab qiladi [4].

Uchinchidan, epidemiologik ma'lumotlar nekrozning global sog'liqni saqlash tizimiga katta yuk ekanligini ko'rsatadi. Ayniqsa, NSTI da letallikning yuqoriligi (21–34%) erta tashxis qo'yish va agressiv jarrohlik davolashning muhimligini ta'kidlaydi [14]. Shu bilan birga, AVN va OTN kabi surunkali nekroz shakllari bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada pasaytirib, katta iqtisodiy xarajatlarga olib keladi [15][16].

To'rtinchidan, diagnostika sohasida erishilgan yutuqlar (yuqori sezgir biomarkerlar, zamonaviy vizualizatsion usullar) nekrozni erta aniqlash imkoniyatlarini kengaytirgan bo'lsa-da, NSTI kabi tez rivojlanuvchi holatlarda diagnostika hali ham kechikmoqda. LRINEC kabi skoring tizimlari qo'shimcha yordamchi vosita sifatida qaralishi kerak, ammo yakuniy tashxis jarrohlik eksploratsiyasi orqali tasdiqlanishi lozim [8][11].

Beshinchidan, davolash sohasida jarrohlik debridmenti hali ham asosiy usul bo'lib qolmoqda, ammo boshqariladigan nekroz ingibitorlarini ishlab chiqish borasidagi tadqiqotlar istiqbolli natijalar bermoqda. Ayniqsa, RIPK1 ingibitorlari va ferroptoz ingibitorlari klinik sinovlarning dastlabki bosqichlarida umid baxsh etmoqda [12][13].

NATIJARAR

Mazkur adabiyot tahlili natijasida quyidagi asosiy ilmiy-amaliy natijalarga erishildi:

1. Nekrozning etiopatogenezigina oid zamonaviy ma'lumotlar tizimlashtirildi. An'anaviy "tasodifiy o'lim" konsepsiyasi bilan bir qatorda, boshqariladigan nekroz shakllarining molekulyar mexanizmlari — nekroptoz, piroptoz, ferroptoz va partanatoz signal yo'llari batafsil yoritildi [2][3][13].
2. Nekrozning an'anaviy patomorfologik klassifikatsiyasi (koagulyatsion, kollikvatsion, kazeoz, yog', fibrinoid va gangrenoz nekroz) zamonaviy molekulyar klassifikatsiya bilan to'ldirildi va har bir turning klinik-patologik xususiyatlari jadval ko'rinishida taqdim etildi [5][6].
3. Etiologik omillar guruhlariga ajratilib, ularning patogenetik mexanizmlari bilan bog'liqligi ko'rsatildi [1][7].
4. Diagnostik usullarning qiyosiy tahlili o'tkazilib, biomarkerlar, vizualizatsion usullar va patogistologik tekshiruvning diagnostik samaradorligi baholandi [8][9][16].
5. Epidemiologik ko'rsatkichlar tahlil qilinib, nekrozning turli shakllari bo'yicha kasallanish va o'lim ko'rsatkichlari taqqoslandi. Eng yuqori letallik NSTI da (21–34%), eng keng tarqalgan shakli esa kazeoz nekroz (sil) ekanligi aniqlandi [14][19].



6. Davolash usullarining zamonaviy algoritmi ishlab chiqildi. Jarrohlik debridmenti NSTI da asosiy davolash usuli sifatida tasdiqlandi [11]. Boshqariladigan nekroz ingibitorlari (nekrostatin-1, liproksstatin-1, deferoksamin) istiqbolli farmakologik yondashuvlar sifatida baholandi [4][12][13].

XULOSA

Nekroz — patologik hujayra o'limining eng keng tarqalgan va klinik jihatdan ahamiyatli shakli bo'lib, deyarli barcha tibbiyot sohalarida uchraydi. Uning etiopatogenezi tushunishdagi so'nggi yutuqlar, xususan boshqariladigan nekroz signal yo'llarining kashf etilishi, diagnostika va davolash imkoniyatlarini sezilarli darajada kengaytirdi.

An'anaviy patomorfologik klassifikatsiya hali ham klinik amaliyotda muhim ahamiyatga ega bo'lsa-da, molekulyar mexanizmlarga asoslangan yangi klassifikatsiya yondashuvlari davolashni individuallashtirish imkonini bermoqda. Diagnostika sohasida biomarkerlar va vizualizatsion usullarning kompleks qo'llanilishi, ayniqsa LRINEC kabi skoring tizimlari, erta tashxis qo'yish samaradorligini oshirmoqda.

Davolashda jarrohlik debridmenti, ayniqsa nekrotik yumshoq to'qimalar infeksiyalarida, hali ham asosiy va yagona ishonchli usul bo'lib qolmoqda. Ammo boshqariladigan nekroz ingibitorlarini ishlab chiqish borasidagi tadqiqotlar kelajakda nekrozni farmakologik yo'l bilan davolash imkoniyatini ochib berishi mumkin. Bu nafaqat o'tkir kasalliklarni davolashda, balki qarish bilan bog'liq surunkali kasalliklarning oldini olish va hatto qarish jarayonining o'zini sekinlashtirishda yangi ufqlarni ochadi.

Nekrozni farmakologik ingibitsiya qilish sohasidagi kelgusi tadqiqotlar quyidagi yo'nalishlarda olib borilishi maqsadga muvofiq: (1) yangi selektiv ingibitorlarni yaratish va ularning xavfsizligini baholash; (2) kombinirlangan terapiya (jarrohlik + farmakologik ingibitsiya) samaradorligini o'rganish; (3) biomarkerlarga asoslangan erta diagnostika usullarini takomillashtirish; (4) nekrozning turli shakllarida ingibitorlarning klinik samaradorligini randomizatsiyalangan nazorat ostidagi tadqiqotlarda baholash.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

[1] Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2021. (Umumiy nekroz mexanizmlari, ta'rifi va etiologik omillar.)

[2] Lin J, Chen J, Zhang D, et al. Roles and Mechanisms of Regulated Necrosis in Corneal Diseases: Progress and Perspectives. *J Ophthalmol*. 2022;2022:2695212. (Boshqariladigan nekroz: nekroptoz, piroptoz, ferroptoz.)



- [3] Galluzzi L, Vitale I, Aaronson SA, et al. Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018. *Cell Death Differ.* 2018;25(3):486-541. (Boshqariladigan hujayra o‘limi tasnifi.)
- [4] Del Re DP, Amgalan D, Linkermann A, Liu Q, Kitsis RN. Fundamental Mechanisms of Regulated Cell Death and Implications for Heart Disease. *Physiol Rev.* 2019;99(4):1765-1817. (Nekroptoz, ferroptoz mexanizmlari va yurak kasalliklaridagi roli.)
- [5] Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease.* 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2021. (Nekrozning patomorfologik turlari: koagulyatsion, kollikvatsion, kazeoz, yog‘, fibrinoid, gangrenoz.)
- [6] Manipal Hospitals. How Different Types of Necrosis Affect Organs and Tissues. Published March 17, 2025. Available from: <https://www.manipalhospitals.com> (Nekroz turlarining organlar bo‘yicha klinik ko‘rinishlari.)
- [7] Adigun R, Basit H, Murray J. Necrosis. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557627/> (Nekroz etiologiyasi, morfologik belgilari.)
- [8] Desta R, Yee J. Necrotizing Fasciitis. *JETem.* 2020;5(2). doi:10.21980/J84M1D (NSTI klinikasi, LRINEC shkalasi va KT diagnostikasi.)
- [9] Feger J, Campos A. Myocardial necrosis. [Radiopaedia.org](https://radiopaedia.org). Revised August 28, 2024. doi:10.53347/rID-154795 (Miokard nekrozi biomarkerlari va EKG belgilari.)
- [10] UK Ministry of Defence. *Clinical Guidelines for Operations: Severe Soft Tissue Infections: Necrotising Soft Tissue Infections (NSTIs) and Severe Cellulitis.* 2025. (NSTI da jarrohlik debridmenti va antibiotik strategiyalari.)
- [11] Nethra S, Wallace S, Som R. From the Cochrane Library: Interventions for Necrotizing Soft Tissue Infections in Adults. *J Med Internet Res.* 2022;5(1):e34578. doi:10.2196/34578 (NSTI da giperbarik oksigenatsiya va salbiy bosimli terapiya.)
- [12] Kern C, Davies B, Bonventre J, et al. Necrosis as a fundamental driver of loss of resilience and biological decline: what if we could intervene? *Oncogene.* 2025;44(24):1893-1904. doi:10.1038/s41388-025-03431-y (Nekrozni farmakologik ingibitsiya qilish istiqbollari.)
- [13] Sarhan M, Land WG, Tonnus W, Hugo C, Linkermann A. Origin and Consequences of Necroinflammation. *Physiol Rev.* 2018;98(2):727-780. doi:10.1152/physrev.00041.2016 (DAMP molekulari va nekroinfammatsiya, nekroptoz signal yo‘li.)



- [14] Malik A, El-Hilly A, Ahmed A, et al. Global patterns of necrotizing soft tissue infections: A systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2021;170(4):1057-1065. (NSTI global epidemiologiyasi va letallik statistikasi.)
- [15] Orthobullets. Hip Osteonecrosis. Updated September 23, 2025. Available from: <https://www.orthobullets.com> (Avaskulyar nekroz epidemiologiyasi, klinik bosqichlari va davolash statistikasi.)
- [16] Wikidoc. Acute tubular necrosis epidemiology and demographics. Updated May 10, 2018. Available from: <https://www.wikidoc.org> (OTN epidemiologiyasi, sepsis bilan bog'liqligi.)
- [17] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012;126(16):2020-2035. (Koagulyatsion nekroz sababi sifatida miokard infarkti ta'rifi.)
- [18] Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century. *Stroke*. 2013;44(7):2064-2089. (Miya infarktida kollikvatsion nekroz va insult ta'rifi.)
- [19] World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2023*. Geneva: WHO; 2023. (Kazeoz nekroz va sil epidemiologiyasi.)
- [20] Cureus. A Case of Acute Pancreatitis With Fat Saponification Mimicking Carcinomatosis in an Adolescent. March 2026. (Yog' nekrozining pankreatitdagi klinik namoyon bo'lishi.)