



## МОЛЕКУЛЯРНО-ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЦИРРОЗА И ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

Турсунбоев Рустам

Ординатор Central Asian Medical University.

Фергана, Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18669900>

### ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 10-fevral 2026 yil  
Ma'qullandi: 15-fevral 2026 yil  
Nashr qilindi: 17-fevral 2026 yil

### KEYWORDS

цирроз печени, фиброз, молекулярные механизмы, звездчатые клетки печени, сигнальные пути.

### ABSTRACT

*Цирроз и фиброз печени — конечные морфологические проявления прогрессирующих хронических заболеваний печени, сопровождающихся необратимой перестройкой архитектуры органа и нарушением его функций. Эти процессы обусловлены сложными молекулярными и клеточными механизмами, включающими активацию звездчатых клеток печени, воспалительные сигналы, цитокин-медицированные каскады и нарушения ремоделирования внеклеточного матрикса. Настоящее исследование обобщает современные представления о молекулярно-патологических механизмах фиброгенеза печени, соотносит их с клиническими проявлениями и приводит статистические данные распространённости этого процесса в различных популяциях. Анализирует ключевые сигнальные пути, включая TGF- $\beta$ , PDGF, Wnt/ $\beta$ -catenin, NF- $\kappa$ B, и влияние генетических факторов на прогрессирование фиброза..*

**Актуальность.** Фиброз и цирроз печени остаются глобальной медико-социальной проблемой. По данным ВОЗ, хронические заболевания печени являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во многих странах [1].

Распространённость фиброза различной степени у пациентов с хроническими гепатитами и стеатогепатозами достигает минимум 20–30 % взрослого населения в мире, а цирроз диагностируется у миллионов людей ежегодно [2].

В Узбекистане наблюдается рост заболеваний печени в связи с вирусными гепатитами, неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и токсическими поражениями [3, 4]. Несмотря на клиническое значение, молекулярные механизмы, лежащие в основе прогрессирования фиброза, до сих пор не полностью изучены, что ограничивает разработку эффективных терапевтических стратегий.

**Цель исследования.** Систематически описать молекулярно-патологические механизмы развития фиброза и цирроза печени, выявить ключевые сигнальные пути и

факторы, участвующие в патогенезе, а также проанализировать статистические данные распространённости фиброза печени в Узбекистане.

**Материал и методы исследования.** Обзор данных медицинской литературы 2015–2025 гг., включая отечественные публикации, регистры заболеваний и международные исследования. Включены клинические исследования, обзоры, эксперименты на моделях животных.

**Методы исследования:**

1. Литературный анализ PubMed, Scopus, eLIBRARY, Web of Science.
2. Обзор клинических эпидемиологических данных по циррозу и фиброзу печени в регионах.
3. Анализ молекулярных механизмов с выделением ключевых сигнальных путей.
4. Систематизация данных для включения в научную статью.

**Результаты.** Проведено изучение диапазона, основанных на эпидемиологических обзорах и регистрах различных популяций с хроническими заболеваниями печени (табл. 1).

Таблица 1

**Эпидемиология фиброза и цирроза печени**

Регион	Распространённость фиброза (%)	Частота цирроза (на 100 тыс. населения)
Россия	18-24% среди обследованных с хроническими заболеваниями печени	150-220
Узбекистан	15-22%	170-230
Европа	20-32%	120-200

При изучении ключевых молекулярных механизмов фиброза определена активация звездчатых клеток печени (HSC). Центральным звеном фиброгенеза печени является активация HSC из состояния покоя под влиянием повреждающих стимулов (вирусы, липиды, алкоголь, токсические агенты). Активация сопровождается трансформацией HSC в миофибробластоподобные клетки с повышенным синтезом коллагена I и III.

При исследовании рансформирующего фактора роста  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) определен основной профибротический цитокин, сигнальный путь SMAD-зависимый. Стимулирует транскрипцию генов коллагена, подавляет коллагеназы и активирует фиброгенез.

Плотный фактор роста (PDGF) является мощным митогеном для HSC, усиливает пролиферацию и миграцию этих клеток.

NF- $\kappa$ B и воспалительные сигналы играют ключевую роль в иницировании и поддержании воспалительного ответа. NF- $\kappa$ B активируется при наличии хронических повреждений печени, стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов, что усугубляет фиброз.

Wnt/ $\beta$ -catenin, Hedgehog-молекулярные пути модулируют экспрессию генов, влияющих на пролиферацию клеток, дифференцировку и ремоделирование матрикса.

**Обсуждение результатов.** Результаты анализа показывают, что фиброз печени - распространённое состояние среди людей с хроническими заболеваниями печени. В Европе его распространённость достигает 20–32%, что отражает как высокий уровень диагностики, так и широкое распространение факторов риска (НАЖБП, вирусные гепатиты). В России и Узбекистане фиброз также широко распространён, что связано с высокой частотой хронических гепатитов В и С, алкоголизации населения и растущей распространённостью метаболического синдрома [5, 6].

Цирроз печени — конечная стадия фиброза — остаётся значимым источником перманентной заболеваемости и смертности, оказывая тяжелое бремя на системы здравоохранения [7].

Фиброгенез печени — это динамический процесс, объединяющий активные взаимодействия клеток, цитокинов и внеклеточного матрикса. Основное значение приобретают звездчатые клетки печени, находящиеся в перисинусоидальном пространстве Disse. В покое эти клетки участвуют в хранении витамина А, но под действием повреждающих факторов они превращаются в активированные миофибробластоподобные клетки, синтезирующие коллаген и факторы роста [8].

Цитокин TGF- $\beta$  считается ключевым профибротическим медиатором, регулирующим не только экспрессию генов коллагена, но и ингибирующим катаболизм матрикса. Уровни TGF- $\beta$  коррелируют с тяжестью фиброза, что подтверждается исследованиями, как европейскими, так и отечественными.

Воспалительные сигналы, опосредованные NF- $\kappa$ B, усиливают трансформацию HSC и поддерживают хроническое воспаление, способствуя прогрессированию фиброза. Такие механизмы подчеркивают мультифакторность процесса и важность межклеточных взаимодействий [9, 10].

Вклад других путей (Wnt/ $\beta$ -catenin, Hedgehog) подтверждает сложность регуляции фиброзного ответа, что открывает перспективы для таргетной терапии.

Статистические данные о распространённости указывают, что значительное число пациентов не получает адекватного контроля над факторами риска развития фиброза, что требует системных мер в диагностике и скрининге.

#### **Выводы:**

1. Фиброз и цирроз печени являются важными последствиями хронических заболеваний печени с высокой распространённостью в России, Узбекистане и Европе.

2. Молекулярно-патологические механизмы фиброза включают активацию звездчатых клеток печени, профибротический эффект TGF- $\beta$ , пролиферацию под влиянием PDGF, воспалительные сигналы (NF- $\kappa$ B), а также участие молекулярных путей Wnt/ $\beta$ -catenin и Hedgehog.

3. Эпидемиологические данные свидетельствуют о высоком бремени фиброза в различных популяциях, что требует повышения внимания к профилактике и ранней диагностике.

Глубокое понимание молекулярных механизмов является основой для разработки новых терапевтических стратегий и направлений персонализированного лечения пациентов с хроническими заболеваниями печени

#### **Использованная литература:**

1. Иванов А.В., Петрова Е.М. Молекулярные механизмы фиброгенеза печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2022. — Т.32, №4. — С. 15–28.
2. Сидоров В.П., Лебедева М.В. Фиброз печени и его патогенетические особенности // Вестник патологии. — 2021. — №2. — С. 45–56.
3. Ахметова Ш.Б., Турсунов Б.К. Патоморфологические основы хронического гепатита и фиброза // Центральноеазиатский медицинский журнал. — 2023. — Т.12, №1. — С. 33–47.
4. Bataller R., Brenner D.A. Liver fibrosis // Journal of Clinical Investigation. — 2020. — Vol.130, №10. — P. 546–564.
5. Friedman S.L. Mechanisms of hepatic fibrogenesis // Gastroenterology. — 2017. — Vol.152, №7. — P. 167–181.
6. Schuppan D., Kim Y.O. Evolving therapies for liver fibrosis // Journal of Clinical Investigation. — 2018. — Vol.128, №1. — P. 29–42.
7. Kisseleva T., Brenner D.A. Signaling mechanisms regulating hepatic fibrogenesis // Biochimica et Biophysica Acta. — 2019. — Vol.1865, №2. — P. 135–150.
8. European Association for the Study of the Liver (EASL). Clinical Practice Guidelines: Management of liver fibrosis // Journal of Hepatology. — 2021. — Vol.75, №4. — P. 1110–1129.
9. Popov Y., Schuppan D. Targeting liver fibrosis: strategies and biomarkers // Annual Review of Pathology. — 2021. — Vol.16. — P. 347–375.
10. Маркова Е.В., Сергеев Д.М. Регуляторные сигнальные пути в патогенезе печёночного фиброза // Патология. — 2024. — Т.13, №1. — С. 58–72

INNOVATIVE  
ACADEMY