BG Pulse Journal USA
ISSN:1947-2536 http://www.bgpulseusa.com/index.php/bg

FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER IN HYPERCHOLESTEROLEMIA UNDER THE INFLUENCE OF VARIOUS RISK FACTORS

Mardonova Dilnoza Husniddin qizi
Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan
Master's student (1st year)
https://orcid.org/0009-0008-6662-527X
e-mail: dilnozamardonova801@gmail.com tel: (+99894)4616789
Doi: https://doi.org/10.5281/zenodo.21278122

Abstract: Hypercholesterolemia is a significant risk factor for atherosclerotic cardiovascular diseases (ASCVD) and liver disorders. This study investigates the pathomorphological changes in the liver under hypercholesterolemia, particularly in the presence of risk factors, such as, physical inactivity, alcohol consumption, and nicotine exposure. These factors contribute to fatty degeneration, inflammation, and fibrosis in liver tissue.

Keywords: hypercholesterolemia, liver, hypodynamia, alcohol, smoking, pathomorphology.

GIPERXOLESTERINEMIYADA JIGARDAGI PATOMORFOLOGIK O'ZGARISHLARNING TURLI XAVF OMILLARI TA'SIRIDA RIVOJLANISH XUSUSIYATLARI

Annotatsiya: Giperxolesterinemiya aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklari (ASCVD) hamda jigar patologiyalari rivojlanishida muhim xavf omili hisoblanadi. Mazkur tadqiqotda ortiqcha xolesterinning jigarga ta'siri, xususan gipodinamiya, alkogol iste'moli va nikotin ta'siri fonida yuzaga keladigan patomorfologik o'zgarishlarning rivojlanish xususiyatlari tahlil qilinadi. Ushbu omillar jigar to'qimalarida yog'li degeneratsiya, yallig'lanish va fibroz jarayonlarini kuchaytirishi mumkinligi ko'rsatib o'tiladi.

Kalit so'zlar: giperxolesterinemiya, jigar, gipodinamiya, alkogol, chekish, patomorfologiya.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

Аннотация: Гиперхолестеринемия является значимым фактором риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ASCVD) и заболеваний печени. В работе исследуются патоморфологические изменения печени при гиперхолестеринемии под влиянием таких факторов, как гиподинамия, употребление алкоголя и никотина. Данные факторы способствуют развитию стеатоза, воспаления и фиброза печени.

Ключевые слова: гиперхолестеринемия, печень, гиподинамия, алкоголь, курение, патоморфология.

Tadqiqotning dolzarbligi. Giperxolesterinemiya qon plazmasida past zichlikdagi lipoprotein xolesterin (PZLP-S) darajasining oshishi bilan tavsiflanadi, bu ateroskleroz rivojlanishida hal qiluvchi rol o‘ynaydi va aterosklerotik YUQTK va yurak ishemik kasalligi xavfi bilan bevosita bog‘liq. Vaqt o‘tishi bilan xolesteringa boy PZLPning to‘planishi yog‘li ko‘pikli hujayralarning shakllanishiga va aterosklerotik pilakchalarning ko‘payishiga olib keladi, bu esa YUQTK xavfini oshiradi. Giperxolesterinemiya bilan og‘rigan odamlarda qon tomir kasalliklari xavfi ikki baravar yuqori ekanligi ko‘rsatilgan [1].

Giperxolesterinemiya ko'pgina yurak-qon tomir kasalliklarining doimiy qo'shma kasalligi hisoblanadi [14]. Jigar lipid almashinuvida, jumladan xolesterin sintezi, saqlanishi va qayta taqsimlanishida muhim rol o‘ynaydi[17]. Qon plazmasidagi xolesterin, ayniqsa past zichlikdagi lipoproteinning yuqori darajasi ateroskleroz rivojlanishining asosiy omili bo'lib, bu yurak-qon tomir kasalliklari xavfini va og'irligini oshiradi. Yurak-qon tomir kasalliklari kattalarda o'lim va nogironlikning asosiy sababi bo'lib, ateroskleroz kasalligida bu kasalliklar rivojlanishga moyildir.Lipid to'planishi, mahalliy yallig'lanish, hujayra apoptozi va nekrozi hamda fibrotik jarayonlar bilan tavsiflangan aterosklerotik blyashkalarning shakllanishi arterial stenozning asosiy sababchi omilidir [15].

Kasalliklarni nazorat qilish va oldini olish markazi (CDC) ma’lumotlariga ko‘ra, Amerika Qo‘shma Shtatlardagi 73,5 million yoki 31,7 foiz kattalarda LDL-C darajasi yuqori va normal darajadagi odamlarga qaraganda yurak kasalliklari xavfi ikki baravar yuqori, faqat 48,1foizi PZLP darajasini pasaytirish uchun davolanmoqda. So‘nggi ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, klassik kasallik, oilaviy giperxolesterinemiya gomozigota sifatida 1/300 000 va geterozigota sifatida 1/250 gacha tarqalgan. Fransiyalik, kanadalik, livanlik va afrikaliklar kabi ba’zi populyatsiyalarda bu ko‘rsatkich 1/100 gacha yetishi mumkin[8].

Giperxolesterinemiya sabablari ham irsiy, ham turmushda orttirilgan bo‘lishi mumkin. Eng keng tarqalgan qo‘zg‘atuvchi omillar:

*ratsionda zararli yog‘larning (shu jumladan transyog‘larning) ortiqcha bo‘lishi;
*kam harakatli turmush tarzi;
* chekish va alkogol;
*tananing ortiqcha vazni;
*qalqonsimon va oshqozon osti bezi, jigar faoliyatidagi buzilishlar;
*genetik moyillik;
*muayyan dori vositalarini (glyukokortikoidlar, gormonlar va boshqalar) qabul qilish;
*kaloriyali, yog‘li oziq-ovqat mahsulotlari, shirinliklar iste’mol qilish.

Bir nechta omillar yig‘indisida xavf tezda o‘sadi. Lipid almashinuvi buzilishlarini o‘z vaqtida aniqlamaslik ateroskleroz va og‘ir tomir asoratlari rivojlanishiga zamin yaratadi [9].

Muntazam jismoniy mashqlarning yetishmasligi yurak-qon tomir kasalliklarining asosiy sababi bo‘lib, jismoniy faollik bilan o‘zgarishi mumkin bo‘lgan ateroskleroz kabi bir qancha mexanizmlar orqali yurak-qon tomir tizimi kasalliklarining patogeneziga hissa qo‘shadi. Bir qator kuzatuv tadqiqotlari shuni ko‘rsatadiki, PZLP darajasining pasayishi YUQTK xavfini kamaytiradi va aksincha. Muntazam jismoniy mashqlar yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olish va salomatlikni yaxshilashning muhim qismi bo’lib, uzoq umr ko‘rishning asosiy omili hisoblanadi. Past va o‘rtacha intensivlikdagi mashg‘ulotlar paytida lipidlardan yoqilg‘i manbai sifatida foydalaniladi va natijada skelet mushaklarining ish qobiliyatini yaxshilaydi, tananing turli

qismlarini qon bilan ta’minlashni oshiradi, tomirlarning qonni samarali o‘tkazish uchun talabga javob berish qobiliyatini oshiradi va shu bilan birga periferik tomirlarning qonga qarshiligini pasaytiradi [10].

Nosog‘lom turmush tarzi yetuk yoshda giperxolesterinemiyaga olib kelishi mumkin. Yog‘li go‘sht, tovuq terisi, kokos suti, tuxum sarig‘i, sariyog‘, pishloq, qovurilgan ovqatlar, tort va pechene kabi yuqori xolesterinli oziq-ovqatlar bilan birgalikda chekish odatlari va spirtli ichimliklarni iste’mol qilishdan tashqari, jismoniy faollikning yetishmasligi ham salomatlikka salbiy ta’sir ko‘rsatishi va giperxolesterinemiya boshlanishini tezlashtirishi mumkin.

Giperxolesterinemiya chekish odati bo‘lgan (78,7%), jismoniy faollik darajasi yetarli bo‘lmagan (69,7%), sabzavot va mevalarni iste’mol qilish darajasi yetarli bo‘lmagan (55,3%) respondentlarda ko‘proq uchragan. Ko‘p omilli tahlil natijalari shuni ko‘rsatganki, giperxolesterinemiyada jismoniy faollik chekish va meva-sabzavotlarni iste’mol qilishga qaraganda kuchliroq bog‘liqlikni ko‘rsatgan. Jismoniy faollik darajasi yetarli bo‘lmagan respondentlarda giperxolesterinemiya xavfi 5,9 baravar yuqori bo‘lgan. Chekadigan respondentlarda giperxolesterinemiya xavfi 1,4 baravar yuqori bo‘lgan [2].

Chekish dunyo aholisining 30% dan ortig‘ida yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishining muhim omilidir. Chekish oddiy odamlarda qon zardobidagi lipidlar o‘zgarishiga sezilarli ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Chekmaydiganlar bilan taqqoslaganda, chekuvchilarda past zichlikdagi lipoprotein (LDL-C) xolesterin darajasi sezilarli darajada yuqori. Biroq, chekishni nazorat qilgandan so‘ng, yurak kasalliklari va qon zardobidagi lipidlar xavfi biroz o‘zgargan. PZLP lipoprotein bo‘lib, lipidlarni qon orqali o‘tkazadi va arteriya devorlarida to‘planadi.[3]

Nikotinning organizmga ta'sir qilish mexanizmlari to'liq tushunilmagan bo'lsa-da, chekish ateroskleroz rivojlanishida asosiy xavf omili sifatida tan olingan. Tadqiqotlarga ko'ra, chekish organizmdagi lipid metabolizmiga ta'sir qiladi, umumiy xolesterinni 3% ga, triglitseridlarni 9,1% ga va past zichlikdagi lipoproteinni (LDL) 1,7% ga oshiradi, ko'pincha "yomon" xolesterin deb ataladi va aterosklerotik blyashka hosil bo'lishida muhim rol o'ynaydi.Bundan tashqari, chekish yuqori zichlikdagi lipoprotein (HDL) darajasini 5,7% ga kamaytiradi, bu "yaxshi" xolesterin deb nomlanadi va organizmda xolesterinni iste'mol qilishni rag'batlantirish orqali himoya funktsiyasiga ega.

Shu bilan birga, nikotin tufayli qon tomirlarida oksidlovchi stress yog' oksidlanishini qo'zg'atadi va organizmning tabiiy antioksidant himoyasini zaiflashtiradi. Bu shuni anglatadiki, chekish qon tomir devorining ichki qatlamida ba'zi LDL ("yomon") xolesterinning oksidlanishiga olib keladi va LDL bizning immun tizimimiz tomonidan begona hujayralar sifatida qabul qilinadi. Shuning uchun ular to'planadigan joyda yallig'lanish reaktsiyasi rivojlanadi, bu esa aterosklerotik blyashkaning birinchi bosqichiga olib keladi [12].

Chekish lipidlar gomeostazini buzadi, bu jigarda triglitseridlarning ortiqcha to‘planishiga va LDL xolesterin va erkin yog‘ kislotalarining ko‘payishiga olib keladi. U insulin rezistentligi, mitoxondrial disfunksiya, ER stress va apoptozni rag‘batlantirish orqali gepatotsellyulyar shikastlanishni keltirib chiqaradi. Sigaret tutuni lipidlar, oqsillar va DNKning oksidlovchi shikastlanishiga olib keladigan reaktiv kislorod shakllarini (ROS) hosil qiladi, shu bilan birga TNF-α, IL-6 va IL-1β kabi sitokinlarni ko‘paytiradigan yallig‘lanish yo‘llarini faollashtiradi. Ushbu yallig‘lanish signallari ROS bilan birgalikda jigar yulduzsimon hujayralarini hujayradan tashqari matriks ishlab chiqarishga undaydi, bu esa fibroz va sirrozning rivojlanishiga olib keladi [4].

Rossiya aholisining yuqori darajadagi o‘limining sabablaridan biri aterosklerozga asoslangan yurak-qon tomir tizimi (YUQT) kasalliklari bilan bog‘liq komorbid patologiya bilan bog‘liq bo‘lgan alkogolni suiiste’mol qilishdir. Lipidlar, lipoproteinlar, yog‘ kislotalari (YoK)

almashinuvining buzilishi, shuningdek, tizimli yallig‘lanish va oksidlanish stressi ateroskleroz rivojlanishiga olib keluvchi asosiy omillar hisoblanadi. Yurak-qon tomir tizimi patologiyasida, odatda, umumiy xolesterin (UX), triglitseridlar (TG), past zichlikdagi lipoproteinlar (PZLP) miqdorining oshishi, ammo yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YuZLP) miqdorining pasayishi bilan namoyon bo‘ladigan aterogen dislipidemiya kuzatiladi [13].

Spirtli ichimliklarni suiiste’mol qilish natijasida gepatotsitlarda triglitseridlarning haddan tashqari to‘planishi nafaqat jigarning alkogolli kasalligi spektrining dastlabki bosqichi, balki kasallikning kech bosqichdagi gepatit va/yoki sirrozga o‘tishida ham hal qiluvchi rol o‘ynaydi. Jigarda yog‘larning to‘planishi yog‘ kislotalarining o‘zlashtirilishi/sintezi va eksport/oksidlanishi o‘rtasidagi muvozanatning buzilishidan kelib chiqadi. Shunga ko‘ra, spirtli ichimliklarni haddan tashqari iste’mol qilishning barcha ushbu jarayonlarga zararli ta’siri keng o‘rganilgan va jigar steatozining rivojlanishiga hissa qo‘shishi haqida ma’lumotlar berilgan. Bundan tashqari, spirtli ichimliklarni surunkali iste’mol qilish ham gipertriglitseridemiyani (qonda triglitseridlar darajasining oshishi) keltirib chiqaradi, bu asosan qonda ZPLP va xilomikronlar darajasining oshishi bilan bog‘liq [5].

Umuman olganda, gipertriglitseridemiya spirtli ichimliklarni ko‘p iste’mol qilish bilan bog‘liq. Buning sababi jigarda triglitserid sintezining kuchayishi va shunga mos ravishda jigarda ZJPLP sekretsiyasining oshishi bilan bog‘liq. Alkogolli steatoz jigarda ZJPLP ishlab chiqarilishi va sintezi jigar triglitseridlari sintezi tezligiga mos kelmaganda paydo bo‘ladi.Odatda, alkogolning ortiqchaligi IV tipdagi giperlipidemiya boshlanishi bilan birga davom etib boradi. Biroq, triglitseridlar katabolizmida nuqson bo‘lsa, V tipdagi haddan tashqari giperlipidemiya yuzaga kelishi mumkin. Agar surunkali jigar kasalligi rivojlanmagan bo‘lsa, unda ko‘pincha qon zardobida PZLP xolesterin darajasi pasayadi va surunkali alkogolizmda YuZLP xolesterin darajasi oshadi.[6]

Giperxolesterinemiya sharoitida qonda past zichlikdagi lipoproteinlar (LDL) miqdori oshadi, bu esa ularning gepatotsitlarda to‘planishiga olib keladi. Natijada jigar hujayralarida yog‘li degeneratsiya — steatoz rivojlanadi [16].Gepatotsitlarda lipidlarning ortiqcha to‘planishi hujayra organoidlarining disfunktsiyasiga olib keladi, ayniqsa mitoxondriyalarning zararlanishi kuzatiladi [17].

Bir qator kasalliklarda jigardagi morfologik o‘zgarishlar gepatotsitlarning shikastlanishi (ya’ni ularning distrofiyasi, hatto nekrozgacha); stromada qayd etiladigan yallig‘lanish; organ va o‘t yo‘llari, regenerator jarayonlar to‘qimalarning har qanday shikastlanishi bilan birga keladi. Shu bilan birga regenerator jarayonlar tufayli disregeneratsiya kuzatiladi; o‘sma jarayonlari rivojlanadi. Ushbu jarayonlardan birining yoki ularning yig‘indisining ustunligiga qarab jigar kasalliklarining 4 guruhi ajratiladi: gepatoz kasalliklar, bunda gepatotsitlar distrofiyasi va nekrozi ustunlik qiladi; gepatitlar - jigarning yallig‘lanish kasalliklari; sirrozlar - diffuz o‘sish tufayli kelib chiqadigan kasalliklar: biriktiruvchi to‘qima va disregenerator o‘zgarishlar, gepatotsitlar jigar to‘qimasining qayta qurilishi sodir bo‘ladigan o‘zgarishlar, jigarning funksional birligi - bo‘lakchalarning buzilishi; jigar o‘smalari (ko‘pincha saraton) disregenerator jarayonlar [11].

Giperxolesterinemiya sharoitida jigar o‘zgarishlari quyidagi ketma-ketlikda rivojlanadi:

1. Lipid to‘planishi (steatoz)
2. Yallig‘lanish (steatogepatit)
3. Fibroz

4. Sirroz

Yog‘li degeneratsiya (steatoz)da gepatotsitlarda triglitseridlar to‘planadi va hujayralar kattalashadi. Mikroskopik jihatdan vakuolalar hosil bo‘lishi kuzatiladi. Steatogepatit gepatotsitlarning shikastlanishi, yallig‘lanishi va turli darajadagi fibroz bilan tavsiflanadi[16]. Jigar fibrozi hujayradan tashqari matriks oqsillarining, asosan kollagenning to‘planishi natijasida yuzaga keladi.Jigarning yulduzsimon hujayralari jigar fibrozida kollagenning asosiy manbai hisoblanadi.[18]. Sirroz diffuz fibroz va jigarning normal arxitekturasining strukturaviy anomal tugunlarga aylanishi bilan tavsiflanadi. Bu bosqichlar bir-biri bilan uzviy bog‘liq bo‘lib, vaqtida profilaktika choralarini ko‘rish muhim ahamiyatga ega [16].

MASLD odatda erta bosqichlarda asimptomatik bo‘lsa-da, u metabolik bilan bog‘liq steatogepatit (MASH), jigar fibrozi, sirroz va gepatotsellyulyar karsinoma (GCC) kabi jiddiyroq shakllarga o‘tishi mumkin. Epidemiologik tadqiqotlarga ko‘ra, MASLD bilan og‘rigan bemorlarning 10% dan 30% gacha jigarda fibroz rivojlanadi, bu esa jigar asoratlari va o‘lim xavfini oshiradi. Shu nuqtai nazardan, jigar fibrozi darajasi eng muhim prognostik omil hisoblanadi, chunki u jigarga aloqador o‘lim kabi salbiy klinik natijalar bilan kuchli bog‘liq. Fibrozning zo‘rayib borishi jigar surunkali kasalligining ikkita muhim asorati: gepatotsitlar hujayralari funksiyasining izdan chiqishi va portal gipertenziya boshlanishini tezlashtiradi. Bundan tashqari, jigar fibrozi yurak-qon tomir hodisalari, ishemik insult va boshqa metabolik asoratlar xavfining oshishi bilan bog‘liq. Shunday qilib, jigar fibrozini erta aniqlash va o‘z vaqtida davolash uning rivojlanishini sekinlashtirish yoki oldini olish uchun juda muhimdir [7].

Xulosa

Giperxolesterinemiya jigar patologiyalari rivojlanishida jiddiy xavf bo’lib, ko‘p bosqichli va murakkab jarayon hisoblanadi. Ularni chuqur o‘rganish nafaqat nazariy, balki amaliy tibbiyot uchun ham muhim. Lipid almashinuvining buzilishi natijasida gepatotsitlarda yog‘ to‘planishi boshlanib, vaqt o‘tishi bilan bu jarayon oddiy steatozdan murakkab yallig‘lanish va fibrotik o‘zgarishlargacha rivojlanadi. Ayniqsa, jarayonning asta-sekin va ko‘pincha simptomlarsiz kechishi uni yanada xavfli qiladi. Shuni alohida ta’kidlash kerakki, jigar to‘qimasidagi patomorfologik o‘zgarishlar ko‘p hollarda xavf omillarining ta’siri natijasida kuchayadi. Kam harakatlilik, alkogol iste’moli va nikotin ta’sirida kasallikning rivojlanishi tezlashadi.Ushbu patologik holatlarning oldini olishda profilaktika choralariga katta e’tibor qaratish lozim. Sog‘lom turmush tarzini shakllantirish, ratsional ovqatlanish, jismoniy faollikni oshirish va xolesterin miqdorini muntazam nazorat qilib borish muhim ahamiyat kasb etadi. Chunki kasallikning dastlabki bosqichlarida aniqlanishi va to‘g‘ri yondashuv bilan davolanishi jigar to‘qimasidagi o‘zgarishlarning qaytuvchan bo‘lishiga imkon yaratadi.

Kelgusida ushbu yo‘nalishda olib boriladigan ilmiy tadqiqotlar kasallikni erta aniqlash, samarali davolash va asoratlarning oldini olish imkoniyatlarini yanada kengaytiradi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Systematic Review article Front. Cardiovasc. Med., 11 June 2025 Sec. Lipids in Cardiovascular Disease Volume 12 – 2025.
2. The Open Public Health Journal Volume 11, 2018, Pages 526-532
3. Arch Razi Inst. 2022 Oct 31;77(5):1971–1974. doi: 10.22092/ARI. 2022. 358326. 2191

4. Clin Exp Med. 2025 Dec 3;26(1):51. doi: 10.1007/s10238-025-01922-6
5. Z.Wang 2009 Alcohol Clin Exp Res. 2009 Dec 18;34(3):471–478. doi: 10.1111/j.1530-0277.2009.01111.x
6. 24 окт. 2023 г https://gpnotebook.com/pages/cardiovascular-medicine/alcohol-and-hyperlipidaemia
7. J. Clin. Med. 2025, *14*(21), 7553; https://doi.org/10.3390/ jcm 14217553
8. Hypercholesterolemia- StatPearls- Michael A. Ibrahim; Ishwarlal Jialal. April 23, 2023.
9. 26 мая 2025 г. Чудо Доктор https://doct.ru/diseases/giperkholesterinemiya.html
10. Гиперхолестеринемия - причины, симптомы, ...
11. **10.** Biomed Research International. 2018 Nov1 ; 2018:5982980. doi: 10.1155/2018/5982980
12. В.А. БАСИНСКИЙ, Н.И. ПРОКОПЧИК, А.В. ШУЛЬГА: ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ 2012; 147с.
13. 29 авг. 2024 г https://vazosponin.ru/blog/detail/vliyanie-kureniya-na-uroven-kholesterina/
14. НВ Соловьева · 2022; 67(12) https://cyberleninka.ru/article/n/alkogol-assotsiirovannye-narusheniya-lipidnogo-obmena
15. Обухова О. В., 2023
16. Chaulin AM, 2019 Metabolism of cardiac troponins (literature review). Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019;8(4):103-115
17. Kumar V., Abbas A.K., Aster J.C. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 10th ed. Elsevier, 2020.
18. Hall J.E., Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology. 14th ed. Elsevier, 2021.
19. Bataller R., Brenner D.A. Liver fibrosis. J Clin Invest, 2005.