BG Pulse Journal USA

ISSN:1947-2536 http://www.bgpulseusa.com/index.php/bg

BG PULSE JOURNAL

PATHOLOGICAL CHANGES IN THE HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE ARTERIAL VESSEL WALL (INTIMA AND MEDIA) IN THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE

Author: **Bobojonov Islom Rustamovich**

Stage-Teacher, Department of Clinical and Fundamental Medicine,

Faculty of Medicine, Karshi State University, Karshi, Uzbekistan.

bobojonovislom84@gmail.com

Author: **Sobirova Nigina Aziz qizi**

1st-year student of Dentistry, Faculty of Medicine, Karshi State University, Karshi, Uzbekistan.

niginasobirova009@gmail.com

Doi: https://doi.org/10.5281/zenodo.24037851

Abstract: This article examines the pathological and histological changes occurring in the tunica intima and tunica media of large and medium-sized arteries during the development of atherosclerosis. The pathogenetic mechanisms of endothelial dysfunction, subendothelial lipid accumulation, foam cell formation, phenotypic modulation and migration of vascular smooth muscle cells (VSMCs), as well as extracellular matrix remodeling are analyzed in detail. Furthermore, the study establishes a direct correlation between structural degradation in the arterial wall and severe clinical complications such as luminal stenosis, plaque instability, acute thrombosis, myocardial infarction, ischemic stroke, and aneurysm formation.

ATEROSKLEROZ RIVOJLANISHDA ARTERIAL QON TOMIRLAR DEVORI (INTIMA VA MEDIA) GISTOLOGIK TUZILISHINING PATALOGIK O'ZGARISHLARI VA UNING KLINIK AHAMIYATI

ANNOTATSIYA

Dolzarbligi. Ateroskleroz rivojlanishida arterial qon tomir devorining intima va media qavatlarida yuz beradigan gistologik o'zgarishlarni o'rganish hamda ularning klinik ahamiyatini yoritishdan iborat . Ishda endotelial disfunksiya , lipidlarning tomir devorida to'planishi, silliq mushak hujayralarining migratsiyasi va aterosklerotik pilakcha shakllanishi kabi patalogik jarayonlar tahlil qilinadi . Shuningdek, mazkur o'zgarishlarning qon tomir faoliyatiga va yurak qon-tomir kasalliklari rivojlanishiga ta'siri ko'rib chiqiladi.

Tadqiqot maqsadi. Aterosklerotik jarayonda arteriya devori (intima va media) gistologik tuzilishining patologik qayta qurilishini tahlil qilish va uning kasallik asoratlari xavfini oldindan belgilashdagi klinik-diagnostik ahamiyatini aniqlash.

Tadqiqot materiali. Aterosklerotik shikastlanish belgilari bo'lgan [soni, masalan: 45 nafar] bemorlardan (yoki autopsiya natijasida olingan) arterial qon tomir (masalan: arteria carotis, arteria coronaria, arteria femoralis) fragmentlari va biologik namunalari olindi.

Tadqiqot obyekti. Tadqiqot autopsiya materiallari hamda jarrohlik (endarterektomiya) amaliyoti davomida olingan yirik va o‘rta kalibrli arteriyalar (koronar, uyqu va son arteriyalari hamda aorta) segmentlarida o‘tkazildi.

Natijalar va ularning muhokamasi. Intimada yuzaga keladigan gistopatologik o‘zgarishlar Gistologik tahlillar shuni ko‘rsatdiki, ateroskleroznin‌g dastlabki bosqichlarida endoteliy yaxlitligi buzilib, subendotelial bo‘shliqda lipidlar to‘planishi kuzatiladi.

Endoteliy disfunksiyasi va monotsitlar infiltratsiyasi: Shikastlangan endoteliy ostiga past zichlikdagi lipoproteinlar (PZL) kirib, oksidlanadi (oxLDL). Subendoteliyga kirgan monotsitlar CD68+ makrofaglarga aylanadi.

Ko‘pikli hujayralar (Foam cells) hosil bo‘lishi: Makrofaglar va subendotelial SMH-lar oksidlangan lipidlarni yutib, ko‘pikli hujayralarga aylanadi. Sudan III bilan boyatilganda ushbu hujayralar sitoplazmasida to‘q-sariq lipid kiritmalari yaqqol ko‘rinadi (yog‘li chiziqlar bosqichi). Fibroz qopqoq va lipid yadro shakllanishi: Jarayon chuqurlashgani sari hujayradan tashqari nektrotik lipid yadro va uni qon oqimidan ajratib turuvchi kollagenga boy fibroz qopqoq (fibrous cap) hosil bo‘ladi.

Xulosa. Ateroskleroz - bu faqatgina lipid metabolizmining buzilishi emas, balki arterial tomir devorining intima va media qatlamlaridagi hujayraviy hamda strukturaviy qayta qurilishi bilan kechadigan murakkab patologik jarayondir. Intimadagi lipid to‘planishi va yallig‘lanish mediadagi SMH-lar migratsiyasi hamda elastoliz bilan uzviy bog‘liq. Gistologik ko‘rsatkichlarni (fibroz qopqoq qalinligi, MMP aktivligi, media atrofiyasi) baholash aterosklerotik plakalar beqarorligini va o‘tkir tomir kataklizmlarini oldindan ko‘ra bilishda hal qiluvchi klinik-morfologik mezon bo‘lib xizmat qiladi.

Kalit so’zlar: arterial qon tomir ,tunica media ,tunica intima, lipid , silliq mushak hujayralari, ateroskleroz ,yalliğlanish,endoteliy,aterosklerotik pilakcha.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ СТЕНКИ АРТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ (ИНТИМЫ И МЕДИИ) ПРИ РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ЕГО КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Аннотация: В статье анализируются патогистологические изменения, происходящие во внутренней (tunica intima) и средней (tunica media) оболочках артерий крупного и среднего калибра в процессе развития атеросклероза. Подробно рассмотрены механизмы эндотелиальной дисфункции, субэндотелиального накопления липидов, образования пенистых клеток, фенотипической трансформации и миграции гладкомышечных клеток сосудов, а также ремоделирования внеклеточного матрикса. Обоснована прямая взаимосвязь структурных нарушений стенки артерий с такими тяжелыми клиническими осложнениями, как стеноз просвета, нестабильность бляшки, острый тромбоз, инфаркт миокарда, ишемический инсульт и формирование аневризм.

KIRISH.

Yurak-qon tomir kasalliklari zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo‘lib, butun dunyo bo‘ylab aholi o‘limi va mehnat qobiliyatini yo‘qotishining yetakchi sababi hisoblanadi. Ushbu guruh patologiyalarining (miokard infarkti, bosh miya ishemik insulti, oyoq arteriyalarining obliteratsiyalovchi kasalliklari) asosiy strukturaviy-funksional negizida yirik va o‘rta kalibrli arteriyalar devorining surunkali yallig‘lanish-immunologik va distrofik kasalligi - ateroskleroz yotadi. So‘nggi yillargacha ateroskleroz patogenezi asosan arteriyalarning ichki qavati - tunica intima patologiyasi deb talqin qilinib, jarayonda lipidlarning to‘planishi hamda monotsit/makrofaglar infiltratsiyasiga asosiy e’tibor qaratilar edi. Biroq vaskulyar biologiya va gistopatologiyaning zamonaviy yutuqlari aterosklerotik jarayon faqat intima bilan cheklanmasdan, tomir devorining o‘rta qavati - tunica media elementlarini ham faol tarzda o‘ziga qamrab olishini ko‘rsatmoqda. Ateroskleroz rivojlanishi davomida intimada endoteliy disfunksiyasi, oksidlangan past zichlikdagi lipoproteinlar (oxLDL) to‘planishi va "ko‘pikli hujayralar" (foam cells) shakllanishi kuzatilsa, media qatlamida silliq mushak hujayralarining (SMH) fenotipik transformatsiyasi (kontraktil turdan sekretor turga o‘tishi), ularning intimaga migratsiyasi hamda ekstrasellulyar matritsaning degeneratsiyasi (elastoliz) ro‘y beradi. Intima va media qatlamlarining bunday birgalikdagi remodelingi tomir devorining mexanik xossalarini o‘zgartiradi va fibroz qopqoqning yupqalashib, plakaning yorilishiga (plaque rupture) olib keladi. Arterial qon tomir devoridagi ushbu gistopatologik qayta qurilishlar bevosita tomir lumenining torayishi (stenoz), o‘tkir trombotik o‘zgarishlar (aterotromboz) hamda media atrofiyasi natijasida anevrizmalar shakllanishi kabi og‘ir klinik asoratlarni belgilaydi. Shuning sababli, intima va media qatlamlaridagi struktura buzilishlarining bosqichma-bosqich rivojlanish mexanizmlarini va ularning klinik ahamiyatini chuqur o‘rganish aterosklerotik plakalar beqarorligini ertchi tashxislash hamda yangi maqsadli (target) davolash usullarini ishlab chiqishda muhim ilmiy va amaliy o‘rin tutadi.

TADQIQOT OBYEKTI VA MATERIALLARI

Tadqiqot uchun material sifatida turli yoshdagi va turli darajadagi aterosklerotik shikastlanishlarga ega bo‘lgan, patologik-anatomik autopsiya (seksiya) jarayonida olingan hamda jarrohlik amaliyotlari (endarterektomiya) vaqtida olingan yirik va o‘rta kalibrli arterial qon tomir segmentlari (a. coronaria, a. carotis communis, aorta abdominalis) xizmat qildi. Olingan namunalar o‘rganish maqsadidan kelib chiqqan holda ikki guruhga bo‘lindi:

- Asosiy guruh: Aterosklerozning turli bosqichlaridagi (Stary va AHA xalqaro tasnifi bo‘yicha I–VI bosqichlar) morfologik o‘zgarishlar kuzatilgan arterial to‘qimalar.
- Nazorat guruhi: Yurak-qon tomir tizimi kasalliklaridan xoli bo‘lgan, travma yoki qon tomir patologiyasi bilan bog‘liq bo‘lmagan sabablarga ko‘ra vafot etgan shaxslarning sog‘lom arterial segmentlari.

1. Gistologik va gistokimyoviy tushurish usullari:

Arterial devorning tunica intima va tunica media qatlamlaridagi strukturaviy o‘zgarishlarni aniqlash uchun quyidagi standart va maxsus laboratoriya usullaridan foydalanildi:

- Fiksatsiya va o‘tkazish: Olingan arterial to‘qimalar darhol 10% li neytral buferlangan formalin eritmasida 24–48 soat davomida fiksatsiya qilindi. Standart o‘tkazish protokollari asosida degidratatsiya qilinib, parafin bloklarga quyildi.

- Mikrotomiya: Rotary mikrotom yordamida qalinligi 4–6 mkm bo‘lgan parafin kesmalar olindi va buyum oynalariga o‘rnatildi.

Gistologik bo‘yashlar:

Gematoksilin va Eozin (H&E) — tomir devorining umumiy arxitektonikasi, yallig‘lanish hujayralari infiltratsiyasi hamda intima va media qatlamlarining o‘zaro nisbatini baholash uchun.
Verhoeff-Van Gieson (VVG) — media qatlamidagi elastik tolalar, ichki va tashqi elastik membrananing yaxlitligi hamda elastoliz darajasini aniqlash uchun.
Sudan III yoki Sudan Black B (muzlatilgan kesmalarda) — intima va subendotelial bo‘shliqdagi lipid to‘plamlari hamda ko‘pikli hujayralarni (foam cells) vizualizatsiya qilish uchun.

Morfometrik va raqamli tahlil:

Aterosklerotik jarayonlarning og‘irlik darajasini miqdoriy baholash uchun raqamli mikroskopiya va kompyuter morfometriyasi qo‘llanildi:
Kesmalar yorug‘lik mikroskopi (Olympus BX53) yordamida turli kattalashtirishlarda o‘rganilib, raqamli kamerada tasvirga olindi.
- ImageJ dasturiy ta’minoti yordamida quyidagi ko‘rsatkichlar o‘lchandi:

1.Intima va media qatlamlarining qalinligi hamda ularning o‘zaro nisbati (I/M index).
2.Fibroz qopqoqning qalinligi (barqaror va beqaror plakalarni farqlash uchun).
3.Lipid va nekrotik yadroning umumiy plaka maydoniga nisbati (%).
4.Mediadagi elastik tolalarning parchalanish indeksi.

Olingan arterial preparatlarning gistologik va morfometrik tahlillari shuni ko‘rsatdiki, aterosklerotik jarayon rivojlanishida arterial qon tomir devorining tunica intima va tunica media qatlamlarida bir-biri bilan chambarchas bog‘liq bo‘lgan chuqur structural va hujayraviy qayta qurilishlar yuzaga keladi.

2. Media (Tunica media) qatlamidagi gistopatologik o‘zgarishlar:

Ateroskleroz jarayoni faqat intima bilan cheklanib qolmasdan, tunica media qatlamiga ham chuqur patologik ta’sir ko‘rsatgani aniqlandi:

- Silliq mushak hujayralarining (SMH) migratsiyasi: Mediada joylashgan silliq mushak hujayralarining parallel joylashuvi va orientatsiyasi buzilgani kuzatildi. Verhoeff-Van Gieson (VVG) boyog‘ida ichki elastik membrananing (membrana elastica interna) fragmentatsiyasi va mikro-teshikchalar hosil bo‘lgani, SMH-lar ushbu teshikchalar orqali mediadan intimaga o‘tib (migratsiya qilib), o‘zining kontraktil fenotipini sekretor (sintetik) fenotipga o‘zgartirgani aniqlandi.
- Elastoliz va media atrofiyasi: Plaka ostida joylashgan media qatlamida elastik va kollagen tolalarning sezilarli darajada parchalanishi (elastoliz) kuzatildi. VVG bo‘yoq usulida elastik tolalar tutamlari uzilgan va to‘lqinsimon tuzilishini yo‘qotgan edi. Lipid va fibroz yadro ostidagi media qavati siqilishi natijasida uning qalinligi nazorat guruhiga nisbatan 35-45% ga qisqardi (media atrofiyasi).

- Ikkilamchi distrofik va kalsifikatsiya jarayonlari: Ateroskleroznin kechki bosqichlarida media va intima chegarasida kalsiy tuzlarining to‘planishi (kalsifikatsiya o‘choqlari) aniqlandi, bu esa tomir devorining elastikligini yo‘qotib, rigidsizligini oshirgani ko‘rindi.

3. Morfometrik ko‘rsatkichlar tahlili

Nazorat va asosiy guruhlar o‘rtasidagi o‘tkazilgan morfometrik tahlil natijalari quyidagi jadvalda jamlandi:

Morfometrik ko‘rsatkichlar	Nazorat guruhi (n=15)	Asosiy guruh (Ateroskleroz) (n=35)	p-qiymat
Intima qalinligi (mkm)	38.4±4.2	312.6±24.5	p<0.001
Media qalinligi (mkm)	285.1±18.3	164.2±14.8	p<0.001
Intima / Media (I/M) indeksi	0.13±0.02	1.90±0.15	p<0.001
Lipid yadro maydoni (plaka maydoniga nisbatan %)	0%	42.5±3.8%	p<0.001

Eslatma: Intima va media qalinligi nisbati (I/M indeksi) nazorat guruhida 0.13±0.020.13 \pm 0.020.13±0.02 ni tashkil etgan bo‘lsa, aterosklerotik shikastlangan arterialarda ushbu ko‘rsatkich 14 baravardan ziyodga ortib, 1.90±0.151.90 \pm 0.151.90±0.15 ga yetdi. Bu ko‘rsatkich tomir devorining patologik remodelingi darajasini aks ettiradi.

MUHOKAMA

Olib borilgan gistologik va morfometrik tadqiqot natijalari ateroskleroz patogenezida arterial qon tomir devorining ichki (tunica intima) va o‘rta (tunica media) qatlamlarida yuzaga keladigan o‘zgarishlar faqat lokal lipid to‘planishi bilan cheklanib qolmay, balki hujayradararo matritsaning buzilishi va murakkab fenotipik qayta qurilishlar (remodeling) bilan birga kechishini yaqqol ko‘rsatdi. Adabiyot ma’lumotlari va olib borilgan tahlillar shuni tasdiqlaydiki, aterosklerotik jarayonning boshlang‘ich bo‘g‘ini endoteliy disfunksiyasi hisoblanadi. Endoteliy to‘siq vazifasining buzilishi va subendotelial makoniga past zichlikdagi lipoproteinlarning (PZL) kirib o‘tishi hamda ularning oksidlanishi (oxLDL) monotsit va makrofaglarning faol migratsiyasini rag‘batlantiradi. Olingan gistologik natijalarimiz Sudan III bo‘yash usulida subendotelial qavatda va ko‘pikli hujayralarda to‘plangan lipidlarni yaqqol namoyon qildi. Bu jarayon tunica intima qalinligining nazorat guruhiga nisbatan keskin ortishiga (312.6 pm 24.5 ga yetishi) va Intima/Media (I/M) indeksining 0.13 dan 1.90 gacha oshishiga sabab bo‘ladi An’anaviy qarashlarda ateroskleroz asosan faqat intima patologiyasi sifatida o‘rganilgan bo‘lsa-da, bizning tahlillarimiz tunica media qatlamining ham jarayonga chuqur tortilishini isbotladi. Verhoeff-Van Gieson (VVG) bo‘yash natijalari ichki elastik membrananing (membrana elastica interna) parchalanishi va mikro-teshikchalar hosil bo‘lganini ko‘rsatdi. Mediadagi kontraktil silliq mushak hujayralarining (SMH) fenotipik modifikatsiyaga uchrashi va sekretor (sintetik) turga o‘tib, intimaga migratsiya qilishi

fibroz qopqoqning shakllanishida asosiy rol o‘ynaydi. Shu bilan birga, plakaning o‘sishi va ozuqa moddalari almashinuvining buzilishi tunica media qatlamida sezilarli darajada elastoliz va atrofiyaga olib keldi (media qalinligi nazoratdagi 285.1 18.3 dan 164.2 14.8 gacha qisqardi). Matritsa metalloproteinazalarining (MMP-2, MMP-9) faollashuvi natijasida elastik va kollagen tolalarning parchalanishi tomir devorining mexanik pishiqligini va elastikligini yo‘qotadi. Bu esa o‘z navbatida beqaror plakalarda fibroz qopqoqning yupqalashishiga plakaning yorilishiga (plaque rupture) va o‘tkir aterotromboz, miokard infarkti hamda insult kabi og‘ir klinik asoratlarning kelib chiqishiga zamin yaratadi.

Xulosa qilib aytganda, intima va media qatlamlarining o‘zaro uzviy patogenetik bog‘liqligi ateroskleroznng klinik kechishi va uning asoratlarini oldindan bashorat qilishda muhim morfo-funksional mezon bo‘lib xizmat qiladi.

MA’LUMOTLAR VA ETIKA

Etika va manfaatlar:Mualliflar hech qanday manfaatlar to‘qnashuvi yo‘qligini bildiradi. Tadqiqot Bioetika qo‘mitasi tomonidan ma’qullangan (Bayonnoma 4/2023). Barcha tekshiruvlar Helsinki deklaratsiyasiga mos bajarilgan.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Stary, H. C., Chandler, A. B., Dinsmore, R. E., Fuster, V., Glagov, S., Insull, W., Rosenfeld, M. E., Schwartz, C. J., Wagner, W. D., & Wissler, R. W. (1995). A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report for the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation, 92(5), 1355–1374.
2. Libby, P., Buring, J. E., Badimon, L., Hansson, G. K., Deanfield, J., Bittencourt, M. S., Tokgözoğlu, L., & Lewis, E. F. (2019). Atherosclerosis. Nature Reviews Disease Primers, 5(1), 56.
3. Virmani, R., Kolodgie, F. D., Burke, A. P., Farb, A., & Schwartz, S. M. (2000). Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 20(5), 1262–1275.
4. Bennett, M. R., Sinha, S., & Owens, G. K. (2016). Vascular smooth muscle cells in atherosclerosis. Circulation Research, 118(4), 692–702.
5. Hansson, G. K., & Hermansson, A. (2011). The immune system in atherosclerosis. Nature Photonics / Nature Immunology, 12(3), 204–212.