

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ПАТОЛОГИЯХ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ



Орипов Фирдавс Суръатович<sup>1</sup>, Давлатов Салим Сулаймонович<sup>2</sup>, Хидиров Зиядулла Эркинович<sup>1</sup>  
1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;  
2 – Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

### БИЛИАР ТИЗИМ ПАТОЛОГИЯЛАРИДА ЖИГАРДАГИ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАР

Орипов Фирдавс Суръатович<sup>1</sup>, Давлатов Салим Сулаймонович<sup>2</sup>, Хидиров Зиядулла Эркинович<sup>1</sup>  
1 - Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;  
2 – Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

### MORPHOFUNCTIONAL ALTERATIONS IN THE LIVER IN PATHOLOGIES OF THE BILIARY SYSTEM

Oripov Firdavs Suratovich<sup>1</sup>, Davlatov Salim Sulaimonovich<sup>2</sup>, Khidirov Ziyadulla Erkinovich<sup>1</sup>  
1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;  
2 – Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: [info@sammu.uz](mailto:info@sammu.uz)

**Резюме.** Ўт йўллари тизими патологиялари жигар тузилмаси ва функционал фаолиятига сезиларли таъсир кўрсатади. Холестаз, билиар обструкция, холецистит ва холангит гепатоцитларнинг дистрофияси, некроз, портал ва перисинусоидал фиброз, шунингдек, реактив билиар йўлларнинг пролиферацияси каби турли морфологик ўзгаришларни келтириб чиқаради. Ушбу ўзгаришлар жигарнинг детоксикация, метаболит жараёнлар ва ўт секрецияси каби асосий функцияларини издан чиқаради ҳамда билиар цирроз ва жигар етишмовчилиги ривожланишига замин яратади. Морфофункционал ўзгаришларни эрта аниқлаш учун гистологик, иммуногистокимёвий ва молекуляр диагностика усулларидан фойдаланиш касалликнинг кечилиши ва даволаш стратегиясини белгилашда муҳим аҳамиятга эга. Ушбу мақолада патогенетик механизмлар, клиник аҳамият ва диагностик ёндашувлар бўйича замонавий илмий маълумотлар умумлаштирилган ҳамда келгусидаги тадқиқот йўналишлари ёритилган.

**Калит сўзлар:** ўт йўллари тизими, холестаз, жигар морфологияси, гепатоцит шикастланиши, фиброз, дуктуляр реакция, билиар обструкция, холангит, жигар функцияси.

**Abstract.** Pathologies of the biliary system exert significant influence on the structural and functional state of the liver. Cholestasis, biliary obstruction, cholecystitis, and cholangitis lead to diverse morphological alterations, including hepatocellular degeneration, necrosis, portal and perisinusoidal fibrosis, and reactive ductular proliferation. These changes impair detoxification, metabolic processes, and bile secretion, ultimately contributing to the development of biliary cirrhosis and liver dysfunction. Early identification of morphofunctional alterations through histological, immunohistochemical, and molecular diagnostic methods is essential for predicting disease progression and optimizing treatment strategies. The review summarizes current knowledge on pathogenetic mechanisms, clinical relevance, and diagnostic approaches, highlighting future research directions in hepatobiliary pathology.

**Keywords:** biliary system, cholestasis, liver morphology, hepatocellular damage, fibrosis, ductular reaction, biliary obstruction, cholangitis, liver function.

**Кириш.** Ўт йўллари тизими ва жигар бир бутун гепатобилиар мажмуанинг таркибий қисмлари бўлиб, уларнинг морфофункционал боғлиқлиги организмда модда алмашинуви, детоксикация, секреция ва экскреция жараёнларининг узлуксиз амалга ошишини

таъминлайди. Жигар гепатоцитлари томонидан ишлаб чиқариладиган ўт компонентлари интра- ва экстрагепатал ўт йўллари орқали транспорт қилиниб, меъда-ичак трактида ёғлар гидролизи ва абсорбциясида муҳим роль ўйнайди. Шу боисдан, ўт йўллари тизимидаги ҳар қандай патологик

жараён жигар паренхимаси, унинг хужайравий тузилиши ва функционал фаолиятида жиддий ўзгаришларга сабаб бўлади.

Ўт йўллари тизимида доир патологиялар – холестаза, холангит, холецистит, механик обструкция ва ўт тош касаллиги – клиник амалиётда кенг учрайдиган, касаллик юкчаси юқори бўлган ҳолатлар қаторига киради. Бу касалликлар оғир лаборатор ўзгаришлар, билиар цирроз, жигар етишмовчилиги каби асоратларга олиб келиши мумкинлиги билан аҳамиятлидир. Хусусан, узоқ давом этувчи холестаза ёки ўт йўллари обструкцияси давомида жигарда билиар инфарктлар, перипортал фиброз, гепатоцит дистрофияси, иммун-воситачиликка оид шикастланишлар каби ўзига хос морфологик ўзгаришлар ривожланади.

Жигарда юзага келадиган морфологик ва функционал ўзгаришларни чуқур ўрганиш клиник диагностика, прогнози ва самарали даволаш тактикаларини ишлаб чиқиш учун муҳим аҳамиятга эга. Морфология, иммуногистохимия ва молекуляр маркерлар асосида ўт йўллари тизими патологиялари натижасидаги шикастланиш даражасини аниқлаш шифокорга касалликнинг босқичи, фиброз динамикаси ва тикланиш имкониятларини баҳолаш имконини беради.

**Мақсад.** ўт йўллари тизими патологиялари шароитида жигарда ривожланадиган морфофункционал ўзгаришларнинг замонавий илмий талқинини ёритиш, асосий патогенетик механизмларни таҳлил қилиш ва уларнинг клиник аҳамиятини баҳолашдан иборат.

Жигар одам организмдаги йирик паренхиматоз аъзолардан бири ҳисобланиб, кўплаб ҳаётий муҳим вазифаларни бажаради. У ўзига хос морфофункционал тузилишга эга бўлиб, моддалар алмашинуви, детоксикация, синтетик ва иммунологик жараёнларда муҳим аҳамиятга эга.

Гепатоцит жигарнинг асосий паренхимасини ташкил этувчи асосий хужайраси бўлиб, унинг хужайра популяцияси умумий массасининг 70-80% ни ташкил қилади. Морфологик жиҳатдан гепатоцитлар полигонал шаклли, функционал фаоллиги ва регенерацион хусусиятига кўра бир ёки бир нечта йирик ядроли бўлади. Уларнинг базал юзаси перисинусоидал бўшлиқ орқали қон билан контактда бўлади. Апикал қисми эса ўт каналчаларининг деворини ҳосил қилади ва ўт ҳаракатини таъминлайди.

Гепатоцитлар синтетик, детоксикацион, экскретор каби вазифаларни бажаради. Синтетик функцияси доирасида альбумин, қон ивиш омиллари, транспорт оқсиллари ҳамда липопротеидлар синтезланади. Детоксикацион функция эса жигарнинг муҳим вазифаларидан бири бўлиб, организмга ташқаридан ёки ички метаболизм

натижасида ҳосил бўлган зарарли моддаларнинг зарарсизлантиришини таъминлайди. Бу жараёнда асосий ролни цитохром Р450 ферментлар тизими ўйнайди. Детоксикация қилинган моддалар, ксенобиотиклар шаклида, кўп ҳолларда ўт орқали чиқарилади. Шу билан бирга, гепатоцитлар углеводлар, липидлар ва оқсиллар алмашинувида фаол иштирок этади, жумладан глюконеогенез, гликогенолизда бошқа метаболит жараёнларда. Экскретор функцияси сифатида билирубин, ўт кислоталари ва холестерин секрециясини қайд этиш мумкин [1,15].

Бошқа пернхиматоз аъзоларга қараганда жигар юқори регенератив хусусиятга эга бўлиб, ҳажман ярмидан кўп қисми олинган тақдирда ҳам қайта тиклана олади. Жигарнинг ўткир шикастланишларида гепатоцитлар пролиферацияси ёрдамида, аксинча сурункали шикастланишларда эса жигар ичи ўзак хужайралари (овал хужайра) орқали регенерация кузатилади [12].

Жигар асосан портал вена ва жигар артерияси орқали кислород ҳамда озик моддаларга бой қон билан таъминланади. Портал вена орқали жигарнинг қон билан таъминланиш улуши 75-80%, жигар артерияси билан эса 20-25% ни ташкил этади.

Унинг функционал-тузилмавий бирлиги сифатида жигар бўлакчаларини кўрсатиш мумкин. Ҳар бир бўлакча призматик шаклда бўлиб, марказий вена атрофида шаклланади ва унга синусоид капиллярлар перифериядан марказга йўналади. Жигар бўлакчалари бириктирувчи тўқима билан ташқи томондан қопланган бўлиб, ковак венанинг бўлаклараро шохчаси, бўлаклараро артерия ва ўт йўлидан иборат триададан иборат. Триада бир вақтнинг ўзида веноз ва артериал қоннинг жигар бўлакчаларига келишини ҳамда ўтнинг чиқишини таъминлайди. Синусоидларда артериал ва веноз қон аралашади ҳамда классик жигар бўлакчалари ўртасида жойлашган марказий венага йўналади. Узлукли базал мембранали эндотелийга эга синусоид капиллярлар, гепатоцитлар ва қон ўртасидаги моддалар алмашинувини таъминлайди [7,16].

Синусоидлар бўшлиғида фагоцитар, иммуни ва детоксикацион вазифаларни бажарувчи Купфер хужайралари ҳам мавжуд. Купфер хужайралари жигар тўқимасида жойлашган макрофаглар ҳисобланиб, ўзгарувчан шаклга эга, кўп миқдорда микроворсинкалар, фагоцитар хусусиятини оширувчи хужайра мембранасидан ҳосил бўлган “ёлғон оёқчалар”дан иборат. шунингдек ультратузилмавий текширувларда органеллалардан кўп миқдорда лизасомалар ва ўзига хос фагосомалар аниқланган. У микроб ва токсинларни зарарсизлантириб фагоцитар функцияни бажариб, бир вақтнинг ўзида Т-лимфоцитлар учун антиген

презентациясини амалга оширади. Бу хужайралар метаболик пластикликка эга бўлиб, жигарни шикастловчи омилларга қараб, патогенларга қарши фагоцитар курашган ҳолда, яллиғланишни кучайтириб, жигарнинг ўзига зарар етказиши ҳам мумкин [18,37]. Хужайра юзасида турли хил рецепторлари бўлиб (TLR-рецепторлар), патологик қўзғатувчиларга жавобан иммун хужайраларни ўзига жалб қила олиши мумкин. Шуниси қизиқки, сурункали гепатит В,С билан касалланганда жигар хужайраларига аутоагрессия бўлмаслиги учун Купфер хужайралари иштирокида бу вирусларга иммун толерантлик ҳолати кузатилади [46]. Купфер хужайралари сигнал молекулалари иштирокида хужайра пролеферациясини чақириб, жигар регенерацияни ижобий томонга ўзгартиради [47].

Каламушларда ўтказилган тажрибаларда, ёш каламушларга нисбатан қари ҳайвонларда макрофаглар миқдори икки мартага ошганлиги аниқланиб, бу ёш ўтган сари жигарнинг фагоцитар фаоллиги ошишидан дарак беради [29]. Шунингдек, каламушларда фекал перитонит орқали чақирилган сепсисда Купфер хужайраларининг миқдори ошганлиги тажрибада исботланган. Кўплаб тажрибалар асосида жигарнинг турли касалликлари ва уларнинг оғирлик даражаси ҳамда Купфер хужайраларининг гиперплазияси ўртасида мусбат корреляция мавжудлиги аниқланган [20]. Гадолиний хлорид ёрдамида жигарга зарар етказмаган ҳолда Купфер хужайралари функцияларини сусайтирган ҳолда сичқонлар жигарининг фаолияти ўрганилган бўлиб, унинг токсин ва инфекцияларга нисбатан фаолиятига баҳо берилган [24].

Перисинусоидал Диссе бўшлиғида эса юлдузсимон хужайралар (Ито хужайраси) жойлашган бўлиб, цитоплазматик микротиканаксимон дўнгчалар орқали гепатоцитлар билан бириккан бўлади. Патологик жараёнларга жавобан жигар хужайраларида ўзига хос специфик морфофункционал ўзгаришлар кузатилади. Жигар мезенхимал хужайралар тарзида қараладиган юлдузсимон хужайралар (Ито хужайралари) фаоллиги ошиб, миофибробластларга трансформацияси кузатилади ҳамда жигарда фиброзланишнинг сабабчиларидан бири бўлган I тип коллагеннинг витамин С, TGF-бета1/Smad3 молекуляр сигнал йўллари иштирокида кўп миқдорда сиинтезланишига олиб келади [44]. Бундан ташқари, Ито хужайралари яллиғланишни кучайтиради ва жигар регенерацияси учун зарур бўлган ўсиш факторларининг стимуллади. Бу хужайралар нормада ўзида ретиноидларни (витамин А) захира ҳолда сақлайди ва гепатоцитлар фаолиятини мўътадиллаштириб

туради. Жигар бўлакчаларининг марказий венаси атрофида витамин А миқдори камлиги, фиброзланишнинг айнан шу ерда фаол ривожланишини ҳамда бириктирувчи тўқимадан иборат чегараланиш локализациясини тушунишга ёрдам беради [42]. Шунингдек, нормал фаолият кўрсатаётган эпителий тўқимаси хужайраларининг фиброзланишда муҳим аҳамиятга эга ўзак хужайраларга трансформацияси кузатилади [33]. Стереология ва иммуногистокимё усуллари ёрдамида каламушларда гепатоцит ҳамда юлдузсимон хужайралар нисбати 1000 та жигар хужайрасига 100 га яқин Ито хужайраси тўғри келиши аниқланган бўлиб, бу кўрсаткич ҳайвонларнинг яшаш шароитига боғлиқлиги исботланган [36]. Совуқ иқлимда яшайдиган ҳайвонларда эса одам ва каламушларга нисбатан юлдузсимон хужайраларида ретиноид моддалар миқдори кўплиги аниқланган [40]. Каламушларда ўтказилган тажрибалар шуни кўрсатдики, урғочи ва эркак жинсли ҳайвонларда ёш ўтган сари юлдузсимон хужайралар иккала жинс вакилларида ҳам бир хилда сақланиб қоларкан [35].

Холецистит ўт пуфагининг яллиғланиши бўлиб, ўткир ва сурункали шаклларда бўлади. Бу патологик ҳолат келиб чиқиши мультифакториал ҳисобланади. Этиологияси асосида механик, инфекцион, кимёвий ва нейрогуморал омилларнинг ўт пуфаги деворига қўшма таъсири ётади. Сурункали холециститнинг кўп учрайдиган сабабларидан бири ўт пуфаги деворини механик таъсирлантирадиган, ўт суюқлиги мобилизациясини сусайтирадиган ҳамда димланиш ҳолатларини келтириб чиқадиган холелитиаз (ўт-тош касаллиги) ҳисобланади. Ўт суюқлигининг димланиш ҳолатида эса иккиламчи инфекциянинг ривожланишига замин яратилади. Тадқиқотларга кўра, бундай ҳолатда инфекцион агент сифатида ичак таёқчаси, энтерококлар, кластридиялар, стафиллококлар ва стрептококлар қатнашишади. Шу билан бир қаторда ўт пуфаги моторикасининг функционал бузилиши дискинезия ва сурункали ўт суюқлиги ажралиши сусайишига олиб келади. Хавф омилларига семизлик, гиподинамия, кўп миқдорда ёғли овқатларни истеъмол қилиш ва гормонал бузилишлар (ҳомиладорликда) киради [3,11].

Ҳозирда дунё миқёсида сурункали калкулёзли холецистит ўт пуфагининг кўп учрайдиган яллиғланиш касаллиги бўлиб қолмоқда. Эпидемиологик жиҳатдан қон томир касалликлари ва қандли диабетдан кейин туриб, дунё аҳолисининг бешдан бир қисми азият чекади. Холестеринли тошларнинг ўт пуфагида ҳосил бўлишиасосида, шубҳасиз жигар томонидан холестерин моддасининг кўп

микдорда ажралиб, ўтнинг қуюқлашишига ва унинг кристаллизациясига олиб келиши ётади [38]. Бунда метаболик синдромнинг компонентларидан бўлган ИР, висцерал ёғ моддасининг компелкс таъсири натижасида холестерин алмашинувининг бузилиши аҳамиятлидир. Шу билан бирга абдоминал семизлик ва ИР ҳам жигар томонидан холестерин ишлаб чиқаришини кучайтиради, ўт тош касаллиги ривожланишига йўл очиб беради [43]. Бу патологик ҳолатга кўшимча равишда MUC5AC номли муцинин гелининг ўт пуфагида йиғилиши ва у сабабли холестеринли тошларнинг ҳосил бўлишини айтиш мумкин. Молекуляр жиҳатдан бу ҳолатда EGFR сигнал йўлининг гелнинг синтезида иштироки тадқиқотларда исботланган [48].

Билиар тошларнинг ҳосил бўлишида генетик омиллар ҳам кўпгина тадқиқотларда ўрганиб келинмоқда. Экспериментал ҳайвонларда ўтказилган тажрибаларда холестеринли тошлар ҳосил бўлишида ДНКнинг маълум бир қисмида, яъни Lith-1, Lith-2 локуслар жавобгарлиги аниқланган [28,45]. C57L/J линиядаги сичқонлар тажрибаларда тош ҳосил бўлишига мойиллиги юқори тажриба ҳайвонлари ҳисобланиб, ўт тош касаллигида ўт пуфагининг патоморфологик ўзгаришларини ўрганиш қулайлиги билан ажралиб туради. Аксинча, AKR/J линиядаги тажриба сичқонларида метаболик синдромни келтириб чиқарувчи диеталарда ҳам конкрементлар ҳосил бўлиши ҳамда ўт пуфаги деворида патологик ўзгаришлар аниқланмаган [34,41].

Гепатоцитларда жойлашган FXR оксил-рецептор ўт кислоталарининг миқдорига сезгир бўлиб, улар миқдорининг кўпайишида SHP фаоллашувига йўл очиб беради. SHP эса ўз навбатида, холестериндан ўт кислотасининг ҳосил бўлишига жавобгар CYP7A1 ферментини фаоллаштиради. Агар бу физиологик ҳолат иши бузилганда холестерин миқдорининг концентрацияси ошиб, ўт кислотасининг миқдори камаяди. Натижада, ўт тош касаллигининг ривожланишига шароит яратилади [30,31,41].

Конкрементлар ўт пуфагининг деворига таъсир қилиб, унинг шиллик қаватининг травматизациясига, сурункали яллиғланишига ва ўт суюқлигининг ҳаракатланиши сусайишига олиб келади. Ўтнинг димланиши ва ўт тошларининг ўт пуфаги деворига салбий таъсири натижасида унинг деворида шиш ва маҳаллий микроциркулянинг бузилишига олиб келади. Артериал қон томирлар деворининг ригидлиги ва томир ичи босимининг ошиши натижасида ўт пуфаги деворида

фиброз ривожланади. Шиллик ва шиллик ости қаватларида секрет билан тўлган безлар аниқланади. Яллиғланиш жараёнларида лимфоид фолликуларлар сони, лимфоид инфильтрация даражаси ва кенгайган капиллярлар миқдори бу касаллик кечишини прогностлашда муҳим аҳамиятга эга. Ўт пуфаги деворида эпителий десквамацияси билан қаторда нейтрофил ва эозинофилларга эга фибрин кузатилади [8].

Ўт пуфаги девори мушак қаватида эса бўйлама ва кўндаланг мушак толаларининг шиши ҳамда протоплазма вакуолизацияси, ядролар пикнози, лейкоцитар инфильтрация аниқланади. Сероз қаватида касаллик ривожланган сари веноз қон томирлар диаметри катталаниб, патологик ўзгаришлар мезотелийнинг экссудатив-яллиғланиш жараёнидан тўқима дистрофияси ҳамда некрози билан якунланади [19].

Холецистит турли патологик шакллари билан гепатобилиар системанинг касалланиши ўртасида мусбат корреляция мавжуд бўлиб, бу ҳолатда гепатоцитларнинг детоксикацион ва экскретор функциялари бузилади. Гепатоцитларнинг бундай патофизиологик ҳолати айниқса сурункали калкулёз холециститда яққол намоён бўлади [13].

Ўт ажралишининг бузилиши натижасида (холестаз) дастлаб компенсатор шаклда гепатоцитлар микроструктурасида ўт кислотасининг токсик таъсирига жавобан хужайравий ҳимояланиш механизмлари ишга тушади. Морфологик жиҳатдан гепатоцитлар катталаниб шишиши, цитоплазмада органелларнинг фаолияти бузилиши натижасида суюқликка тўла пуфакчалар-вакуолалар ҳосил бўлиши, шу билан бирга гидропик ва ёғли дистрофия кузатилади. Юлдузсимон хужайраларнинг патологик фаоллашуви эса бириктирувчи тўқиманинг жигар ички тузилмасида ривожланишига туртки бўлади.

Турли омиллар (жароҳатлар, юқумли касалликлар ва бошқ.) натижасида ривожланган яллиғланиш жигар хужайраларига салбий таъсир қилиш билан бир қаторда унинг стромаси таркибига кирувчи бириктирувчи тўқима, қон томирлар, иммун хужайралар, фибробластларда ҳам турли патоморфологик ўзгаришларни келтириб чиқаради [17]. Бунда фибробластлар кўп миқдорда коллаген ва хужайралараро модда маҳсулотларини ажратиб, тўқиманинг зичлашувига ва фибрознинг ривожланишига олиб келади. Қон томирлар ўтказувчанлигининг ошиши жигар стромасига лимфоцитлар, макрофаглар ва нейтрофилларнинг фаол киришига олиб келади. Бу эса ўзи ҳам ривожланаётган жигардаги яллиғланишни ва шикастланишни кучайтиради [4,9].

**Жадвал 1.** Холестатик жигар шикастланишларида иммуногистохимёвий маркер турлари

Патогенетик бўгин	Маркерлар	Изоҳ / Аҳамияти
Дуктуляр реакция	CK7, CK19, EPCAM	Холангиоцитлар ва овал хужайраларнинг пролиферацияси; жигар йўлларининг ремоделляцияси
Фиброз	$\alpha$ -SMA, Desmin, Collagen I/III	Жигар юлдузсимон хужайраларининг активлашиши, хужайралараро матрикс тўпланиши
Яллиғланиш	F4/80, CD68, MPO	Макрофаг инфилтрацияси (F4/80, CD68); нейтрофил инфилтрацияси (MPO)
Хужайра апоптози	cleaved caspase-3, TUNEL	Гепатоцит ва холангиоцит апоптози
Пролиферация	Ki-67, PCNA	Хужайра бўлиниши ва репаратив жараёнлар
Эндотелий	CD31, LYVE-1	Портал ва синусоидал структураларни ўз ичига олган эндотелий реакцияси

Микроўзан тизимининг функциясининг бошланғич бузилиш даврида артериола ва венулалар тонусининг ўзгариши кузатилиб, у эса кейинчалик тўқима гипоксиясига олиб келади. Гипоксияга сезгир бўлган эндотелий хужайралари бундай ҳолатда кўп миқдорда адгезион молекулаларни ишлаб чиқаради, улар эса хужайралараро модда ичига лейкоцитларнинг келишини кучайтиради. Узоқ давом этган гипоксияда ангиогенез ривожланиб, янги қон томирлар пайдо бўлади. Лекин бу қон томирлар ҳам тузилиш жиҳатидан, ҳам функционал жиҳатдан яхши ривожланмаган бўлади [5]. Бундан ташқари микроциркулятор қон томирлар иши бузилганда қоннинг ивиши ва яллиғланиш соҳасига лейкоцитлар мобилизациясида муаммолар пайдо бўлади [21].

Ҳозирда жигар патологияларини аниқлашга доир клиник ва лаборатор маркерлар 100 дан ортиқ бўлиб, бу кўрсаткич йилдан йилга ошиб бормоқда. Бундан ташқари жигар касалликлари кўплиги клиник амалиётда уларни ўзаро бирлаштирувчи синдромларга ажратишга олиб келди. Буларга цитоллиз, холестаза, яллиғланиш ва жигар етишмовчилиги синдромларини киритиш мумкин. Гепатоцитлар бутунлиги бузилиши кечадиган цитоллизнинг енгил турида АЛТ, митохондрия даражасига шикастланишда эса АСТ миқдори ошиб кетади. Холестаза синдромида эса гепатоцитлар ташқи мембранасидаги ишқорли фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза ва 5-нуклеотидаза ферментлар фаоллиги ошади. Яллиғланиш синдромида тимолли ва цинк-сульфат синамаларининг мусбат бўлиши, гиперглобулинемия ҳамда гипербилирубинемия аниқланади. Яллиғланиш маркерлари ҳисобланган С-реактив оксил миқдорининг ошиши, нейтрофил ва лимфоцитлар нисбатининг ортиши холецистит оғирлик даражаси билан бевосита боғлиқлиги аниқланган бўлиб, спецификлик ва сезгирлиги 75% дан юқори ҳисобланади. Булар қаторига програнулин, гепсидин пептиди, TNF-альфа, IL-6 каби

цитокинлар ҳам киради [25,27,32]. Ниҳоят, гепатоцеллюляр етишмовчилик синдромида альбумин, протромбин ва умумий холестерин қондаги миқдорининг камайишини кузатиш мумкин [10]. Холециститнинг турли шакллари билан жигардаги биохимик ўзгаришлар ўртасидаги коррелцион боғланишлар кўпчилик тадқиқотчилар томонидан ўрганилган. Албатта, амалий жиҳатдан олганда бу арзон маркерлар, кам вақт талаб этадиган ҳамда бемор соғлиғига зиёни минимал бўлган усул бўлиши муҳим бўлиб келмоқда.

Холедохолитиазда қондаги нейтрофиллар, билирубин ва жигар шикастланиш белгиларидан бири бўлган липидларнинг пероксидли оксидланиш даражасини кўрсатувчи малондиальдегид ўртасида мусбат коррелятив боғланиш борлиги аниқланган [23].

Ўт пуфаги ва жигардаги морфофункционал ўзгаришларни фақатгина гистологик усуллар ёрдамида ўрганиш етарлича бўлмай, касалликнинг ҳар бир патологик бўғимини замонавий иммуногистохимёвий маркерлардан фойдаланиб, тез ва сифатли ташхислаш ҳозирги кунда долзраб бўлиб қолмоқда (жадвал1).

Ўт пуфаги ва ўт йўллари конкрементлари кимёвий жиҳатидан одатда 3 гуруҳга бўлиб ўрганилади: холестеринли, пигментли ва аралаш. Пигментли тошларнинг ўзи эса кальций билирубинат миқдори, хусусиятига кўра қора ҳамда жигар ранг турларга бўлинади [39].

Холестеринли конкрементлар кимёвий жиҳатидан кўп миқдорда холестерин моногидратидан, оз миқдорда билирубин ва кальций тузларидан иборат бўлади. Макроскопик йирик, овалсимон, оқиш сариқ рангли ва рентгенологик текширувларда аниқланиши қийин ҳисобланадиган конкремент тури ҳисобланади. Эпидемиологик жиҳатидан, аёллар, 50 ёшдан юқори одамлар семиз ва ҳомиладорларда кўп учрайди [14].

Таркибидаги кальций тузлар ҳисобига рентген позитив, макроскопик жиҳатидан кичик,

говаксимон тузилишга эга қора пигментли тошлар гемолитик анемия, жигар циррози фониди ҳосил бўлиши илмий тадқиқотларда ўз исботини топган [2,22]. Жигар рангли пигмент тошлар эса юмшоқ конститенцияли бўлиб, этиологик жиҳатидан, ўт пуфагининг бактериал инфекциялари таъсирида вужудга келади. Кўпинча, ўт йўлларида ва холицистозомиядан сўнг ҳосил бўлади [26]. Аралаш турдаги ўт тошлари микроскопик кўрилганда, холестерин кристаллари ва кальций билирбунат гранулаларидан иборатлиги аниқланган [39].

**Хулоса.** Ўт йўллари тизими патологиялари жигарнинг морфологик тузилиши ва функционал фаолиятига сезиларли даражада таъсир кўрсатади. Холестази, механик обструкция, яллиғланиш жараёнлари ва билиар циркуляциянинг бузилиши фониди гепатоцит дистрофияси, некротик ўзгаришлар, портал ва перисинуоидал фибрози каби комплекс морфологик ўзгаришлар ривожланади. Бундай ўзгаришлар ўз навбатида жигарнинг детоксикацион, метаболик ва секретор функцияларининг бузилишига олиб келади.

Морфофункционал ўзгаришларни эрта босқичда аниқлаш муҳим аҳамиятга эга. Гистологик, иммуногистохимик ва молекуляр-биологик маркерлардан фойдаланиш жигар тўқимасига етказилган зарарнинг аниқ даражасини белгилаш, фиброз динамикасини баҳолаш ва даволаш стратегиясини рационал танлаш имконини беради.

Умуман олганда, ўт йўллари патологияларининг жигарга таъсири комплекс ва кўп омилли жараён бўлиб, уни чуқур ўрганиш клиник амалиётда тўғри ташхис, самарали даволаш ва асоратларнинг олдини олиш учун муҳим илмий асос бўлиб хизмат қилади.

#### **Адабиётлар:**

1. Андреев В. П., Цыркунов В. М., Кравчук Р. И. Клиническая морфология печени: ядерный аппарат гепатоцитов //Гепатология и гастроэнтерология. – 2020. – Т. 4. – №. 2. – С. 126-142.
2. Байкова О. А. Желчнокаменная болезнь при описторхозе и клонорхозе //Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития. – 2017. – С. 9-12.
3. Бебуришвили А. Г., Панин С. И., Зюбина Е. Н. Перфоративный холецистит. Классификация и атипичные клинические формы //Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова. – 2018. – №. 1. – С. 10-13.
4. Брус Т. В. и др. Особенности моделирования заболеваний печени различной этиологии //Forcipe. – 2021. – Т. 4. – №. 3. – С. 162.
5. Булатова И. А. и др. Диагностическое значение некоторых биомаркеров в оценке эндотелиальной дисфункции при хронических заболеваниях

печени: обзор литературы //Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42. – №. 2. – С. 5-19.

6. Волевач Л. В. и др. Болезни билиарной системы. – 2021.

7. Гетман Н. В. Возрастная гистотопография портальной вены в норме и при портальной гипертензии //Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – №. 3. – С. 39-43.

8. Казимирский А. Н. и др. Противоинфекционная защита организма человека с участием нейтрофильных сетей //Бюллетень сибирской медицины. – 2024. – Т. 23. – №. 1. – С. 56-63.

9. Крылов Д. П. и др. Экспериментальные модели для исследования структурно-функционального состояния печени при развитии патологии (обзор) //Современные технологии в медицине. – 2023. – Т. 15. – №. 4. – С. 65-84.

10. Камышников В. С. Клинико-лабораторная диагностика заболеваний печени //Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2016. – Т. 5. – №. 1. – С. 150-163.

11. Мамчич В. И., Чайка М. А. Классификации острого холецистита: этиопатогенетические принципы построения //Вестник Клуба панкреатологов. – 2019. – №. 3. – С. 70-78.

12. Петросян Т. Р. Клетки участвующие в регенерации печени: стволовые клетки, овальные клетки, клетки Ито, гибридные гепатоциты. Стволовые клетки в генезе ГЦК и лечении цирроза //Синергия наук. – 2017. – №. 17. – С. 927-933.

13. Печерских М. и др. Внутривенный холецистит и его коррекция у больных хроническим некалькулезным холециститом //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – №. 5 (213). – С. 66-72.

14. Ризаев Ж. А. и др. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии бруцеллезного генеза //Uzbek journal of case reports. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 18-25.

15. Ризаев Ж. А., Хакимова С. З. Хроническая усталость при рассеянном склерозе и тактика дальнейшего лечения //Доктор ахборотномаси Вестник врача Doctor's herald. – С. 62.

16. Ризаев Ж. А., Назарова Н. Ш. Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном парадонтите //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 14-4 (92). – С. 35-40.

17. Ризаев Ж. А., Гафуров Г. А. Влияние общесоматической патологии на стоматологическое здоровье //Пародонтология. – 2017. – Т. 22. – №. 1. – С. 11-14.

18. Ризаев Ж. А. и др. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого

- возраста //Достижения науки и образования. – 2022. – №. 1 (81). – С. 75-79.
- 19.Ризаев Ж. А., Назарова Н. Ш., Кубаев А. С. Особенности течения заболеваний полости рта у работников производства стеклопластиковых конструкций //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 21-1 (99). – С. 79-82.
- 20.Ризаев Ж. А., Туксонбоев Н. Х. У. Деформация носа с расщелиной и ринопластика //Scientific progress. – 2021. – Т. 2. – №. 2. – С. 92-104.
- 21.Ризаев Ж. А., Инагамов Ш. М., Хазратов А. И. Изменения физико-химических свойств твердых тканей зубов у спортсменов //Главный редактор. – С. 33.
- 22.Ризаев Ж. А., Назарова Н. Ш. Эффективность савокупного лечения болезней парадонта и слизистой оболочки работающих с вредными производственными факторами //Проблемы биологии и медицины. – 2020. – Т. 3. – №. 119. – С. 85-88.
- 23.Ризаев Ж. А., Назарова Н. Ш. Бердиев //ТА Шиша толали тузилмаларни ишлаб чикаришида NBF гингивал гелининг самарадорлиги. Жамият ва инновациялар. – 2020. – С. 678-682.
- 24.Ризаев Ж. А. и др. Новое представление классификации периодонтальных воспалительных заболеваний //Стоматология для всех. – 2023. – Т. 2. – С. 44-50.
- 25.Сайфутдинов Р. Г. и др. Идентификация желчных конкрементов холестерина типа методом рентгеновской микротомографии //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – №. 7 (167). – С. 47-51.
- 26.Сутько И. П., Семененя И. Н., Шляхтун А. Г. Роль изоформ цитохрома P450 эндоплазматического ретикула гепатоцитов в метаболизме этанола //Гепатология и гастроэнтерология. – 2021. – Т. 5. – №. 2. – С. 132-137.
- 27.Танабаева Ш. Б., Алмабаев Ы. А., Фахрадиев И. Р. Микроангиоархитектоника печени при различных гемодинамических нарушениях //Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2020. – №. 1. – С. 50-55.
- 28.Хасанова Д. А., Жумаева М. М. Ультразвуковые и морфологические исследования стенок желчного пузыря при холециститах //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – №. 8. – С. 151-156.
- 29.Ярмухамедова Н. А., Ризаев Ж. А. Изучение краткосрочной адаптации к физическим нагрузкам у спортсменов со вторичными иммунодефицитами //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 6. – С. 128-132.
- 30.Шальных В. М., Чопорова Н. В. Макрофаги печени //инновационные научные исследования в современном мире: теория, методология, практика. – 2020. – С. 20-23.
- 31.Шорилов М. А. и др. Проксимальные внепеченочные желчные протоки с органной позиции. Обзор литературы //Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2021. – Т. 4. – №. 1. – С. 74-93.
- 32.Asmoro A. A. et al. The effect of ketamine on Kupffer cell count in Wistar rat (*Rattus norvegicus*) model of sepsis //Anaesthesia, Pain & Intensive Care. – 2022. – Т. 26. – №. 4. – С. 445-449.
- 33.Brito-Azevedo A. et al. Organ dysfunction in cirrhosis: a mechanism involving the microcirculation //European Journal of Gastroenterology & Hepatology. – 2019. – Т. 31. – №. 5. – С. 618-625.
- 34.Cetta F. The role of bacteria in pigment gallstone disease //Annals of surgery. – 1991. – Т. 213. – №. 4. – С. 315.
- 35.Damnjanović Z. et al. Correlation of inflammation parameters and biochemical markers of cholestasis with the intensity of lipid peroxidation in patients with choledocholithiasis //Vojnosanitetski pregled. – 2013. – Т. 70. – №. 2. – С. 170-176.
- 36.Ding H. et al. Effects of Kupffer cell inhibition on liver function and hepatocellular activity in mice //International journal of molecular medicine. – 2003. – Т. 12. – №. 4. – С. 549-557.
- 37.Erdoğan E. et al. How do inflammatory marker dynamics shift with acute calculous cholecystitis severity? //Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery. – 2025. – Т. 31. – №. 1. – С. 52.
- 38.European Association for the Study Of the Liver et al. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones //Journal of hepatology. – 2016. – Т. 65. – №. 1. – С. 146-181.
- 39.Gadzhiev J. N., Gadzhiev N. J., Gasymova S. K. Endogenous antimicrobial peptides and cytokines in calculous cholecystitis //Khirurgiia. – 2018. – №. 10. – С. 51-54.
- 40.Hernández-Nazará A. et al. Genetic predisposition of cholesterol gallstone disease //Annals of Hepatology. – 2006. – Т. 5. – №. 3. – С. 140-149.
- 41.Hilmer S. N., Cogger V. C., Couteur D. G. L. Basal activity of Kupffer cells increases with old age //The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. – 2007. – Т. 62. – №. 9. – С. 973-978.
- 42.Jiang L. et al. Farnesoid X receptor (FXR): Structures and ligands //Computational and Structural Biotechnology Journal. – 2021. – Т. 19. – С. 2148-2159.
- 43.Jonker J. W., Liddle C., Downes M. FXR and PXR: potential therapeutic targets in cholestasis //The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. – 2012. – Т. 130. – №. 3-5. – С. 147-158.
- 44.Kilci A. I. et al. Evaluation of progranulin and inflammatory markers in the diagnosis of acute cholecystitis //Medicine Science. – 2024. – Т. 13. – №. 3.

45. Kim J. W., Kim Y. J. The evidence-based multifaceted roles of hepatic stellate cells in liver diseases: A concise review // *Life Sciences*. – 2024. – Т. 344. – С. 122547.
46. Kusters A., Jirsa M., Groen A. K. Genetic background of cholesterol gallstone disease // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. – 2003. – Т. 1637. – №. 1. – С. 1-19.
47. Marcos R., Correia-Gomes C. Long live the liver: immunohistochemical and stereological study of hepatocytes, liver sinusoidal endothelial cells, Kupffer cells and hepatic stellate cells of male and female rats throughout ageing // *Cell and tissue research*. – 2016. – Т. 366. – №. 3. – С. 639-649.
48. Marcos R., Monteiro R. A. F., Rocha E. Estimation of the number of stellate cells in a liver with the smooth fractionator // *Journal of microscopy*. – 2004. – Т. 215. – №. 2. – С. 174-182.
49. Nguyen-Lefebvre A. T., Horuzsko A. Kupffer cell metabolism and function // *Journal of enzymology and metabolism*. – 2015. – Т. 1. – №. 1. – С. 101.
50. Portincasa P. et al. Metabolic dysfunction-associated gallstone disease: expecting more from critical care manifestations // *Internal and emergency medicine*. – 2023. – Т. 18. – №. 7. – С. 1897-1918.
51. Qiao T. et al. The systematic classification of gallbladder stones // *Plos one*. – 2013. – Т. 8. – №. 10. – С. e74887.
52. Senoo H. Structure and function of hepatic stellate cells // *Medical Electron Microscopy*. – 2004. – Т. 37. – №. 1. – С. 3-15.
53. Van Erpecum K. J. et al. Gallbladder histopathology during murine gallstone formation: relation to motility and concentrating function // *Journal of lipid research*. – 2006. – Т. 47. – №. 1. – С. 32-41.
54. Wake K. Hepatic stellate cells // *Liver Diseases and Hepatic Sinusoidal Cells*. – Tokyo : Springer Japan, 1999. – С. 56-65.
55. Wang K. et al. Gallstones in the Era of Metabolic Syndrome: Pathophysiology, Risk Prediction, and Management // *Cureus*. – 2025. – Т. 17. – №. 3.
56. Wang X. et al. Collagenase type I and probucol-loaded nanoparticles penetrate the extracellular matrix to target hepatic stellate cells for hepatic fibrosis therapy // *Acta Biomaterialia*. – 2024. – Т. 175. – С. 262-278.
57. Khidirov, Z. E., & Zafarjon, A. (2023). Views on "Postcholecystectomy Syndrome". *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(3), 200-206.
58. Abduraimov, Z., & Khidirov, Z. (2023). Restoration of morphological structures in the wall of the small intestine. *Евразийский журнал медицинских и естественных наук*, 3(10), 103-107.
59. Abduraimovich, A. Z., & Erkinovich, H. Z. (2023). Morphofunctional characteristics of the small intestine during experimental cholecystectomy and antihypoxant therapy in acute small intestinal obstruction. *Journal of Universal Science Research*, 1(10), 222-229.

### **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ПАТОЛОГИЯХ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ**

*Орипов Ф.С., Давлатов С.С., Хидиров З.Э.*

**Резюме.** Патологии системы желчевыводящих путей оказывают существенное влияние на морфологическое строение и функциональное состояние печени. Холестаз, билиарная обструкция, холецистит и холангит приводят к развитию различных морфологических изменений, включая дистрофию гепатоцитов, некроз, портальный и перисинусоидальный фиброз, а также реактивную пролиферацию желчных протоков. Эти изменения нарушают детоксикационную, метаболическую и секреторную функции печени, способствуя формированию билиарного цирроза и печёночной недостаточности. Раннее выявление морфофункциональных нарушений с использованием гистологических, иммуногистохимических и молекулярных методов диагностики имеет решающее значение для прогноза и выбора оптимальной лечебной тактики. В обзоре обобщены современные сведения о патогенетических механизмах, клинической значимости и диагностических подходах, а также обозначены перспективы дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** желчевыводящие пути, холестаз, морфология печени, повреждение гепатоцитов, фиброз, дуктулярная реакция, билиарная обструкция, холангит, функции печени.