

**QANDLI DIABET SHAROITIDA JIGAR TO'QIMASINING MORFOLOGIK
O'ZGARISHLARI VA MELATONIN GORMONINING MODULYATOR POTENSIALI**

Zuparova Kamola Tolixovna - Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, normal va
patologik fiziologiya kafedrasida assistenti. zuparov.rustam@mail.ru

Baxtiyor Uktyamovich Iriskulov - Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, normal
va patologik fiziologiya kafedrasida professor
Toshkent. O'zbekiston

Kirish. Qandli diabet metabolik buzilishlar majmuasi sifatida turli a'zolaridagi shikastlanishlar, oksidlovchi stressning kuchayishi va yallig'lanish reaksiyalarining faollashuvi bilan kechadi. So'nggi yillarda epifiz gormoni bo'lgan melatoninning ushbu diabetga xos metabolik o'zgarishlar va yallig'lanish jarayonlarini tartibga solishdagi ahamiyati ilmiy tadqiqotlar markaziga aylanib bormoqda. Ayniqsa, turli metabolik a'zolarida yuzaga keladigan patologik o'zgarishlar va ularning rivojlanishida melatoninning himoya qiluvchi rolini o'rganish gormonning terapevtik yo'nalishdagi ahamiyatini asoslash hamda uni diabet bilan bog'liq asoratlarning oldini olish va davolashda qo'llash imkoniyatlarini kengaytirish uchun juda muhimdir.

Maqsad. Tajriba sharoitida chaqirilgan qandli diabet fonida jigar to'qimasida yuzaga keladigan morfologik o'zgarishlarni baholash va ularning melatonin darajasi bilan bog'liqligini o'rganish.

Material va usullar. Tadqiqot laboratoriya kalamushlarida o'tkazilib, hayvonlar nazorat, 15% glyukoza va shakarli ichimlik (Coca-Cola) guruhlariga ajratildi. Jigar to'qimasining gistologik holati va asosiy biokimyoviy ko'rsatkichlar tahlil qilindi.

Natijalar. Coca-Cola guruhida jigar zararlanishining og'irroq shakllari, jumladan steatoz, gepatotsitlar ballonizatsiyasi, apoptoz va yallig'lanish belgilarining kuchayishi aniqlanib, umumiy gistologik ball yuqori bo'ldi. Ushbu o'zgarishlar melatonin darajasining pasayishi va oksidativ stressning kuchayishi bilan birga kechdi.

Xulosa. Olingan natijalar qandli diabet sharoitida jigar to'qimasidagi morfologik o'zgarishlar melatonin bilan bog'liq antioksidant va sitoprotektiv mexanizmlarning susayishi bilan izohlanishi mumkinligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: qandli diabet, jigar, melatonin, oksidativ stress, steatoz.

Background. Diabetes mellitus, as a complex of metabolic disorders, is associated with damage to various organs, increased oxidative stress, and activation of inflammatory responses. In recent years, growing scientific interest has focused on the role of the pineal hormone melatonin in modulating diabetes-related metabolic alterations and inflammatory processes. In particular, investigating the protective role of melatonin in pathological changes affecting various metabolic organs is crucial for substantiating its therapeutic potential and expanding its application in the prevention and treatment of diabetes-related complications.

Objective. To evaluate morphological changes in liver tissue under experimentally induced diabetes mellitus and to assess their association with melatonin levels.

Materials and Methods. The study was conducted on laboratory rats divided into control, 15% glucose, and sugar-sweetened beverage (Coca-Cola) groups. Histological examination of liver tissue and biochemical analyses were performed.

Results. The Coca-Cola group exhibited more pronounced liver injury, including steatosis, hepatocyte ballooning, apoptosis, and inflammatory changes, reflected by a higher total histological score. These alterations were accompanied by reduced melatonin levels and increased oxidative stress.

Conclusion. The findings suggest that liver morphological alterations in diabetes mellitus may be associated with impaired melatonin-related antioxidant and cytoprotective mechanisms.

Keywords: diabetes mellitus, liver, melatonin, oxidative stress, steatosis.

Введение. Сахарный диабет как комплекс метаболических нарушений протекает с поражением различных органов, усилением оксидативного стресса и активацией воспалительных реакций. В последние годы эпифизарный гормон мелатонин привлекает все большее внимание исследователей в связи с его ролью в регуляции метаболических изменений и воспалительных процессов, характерных для диабета. Особый интерес представляет изучение защитной роли мелатонина в развитии патологических изменений в различных метаболических органах, что имеет важное значение для обоснования его терапевтического потенциала и расширения возможностей применения в профилактике и лечении диабетических осложнений.

Цель. Оценить морфологические изменения печени при экспериментально индуцированном сахарном диабете и их связь с уровнем мелатонина.

Материалы и методы. Эксперимент проведён на лабораторных крысах, разделённых на контрольную группу, группу 15% глюкозы и группу сладкого напитка (Coca-Cola). Проведено гистологическое и биохимическое исследование.

Результаты. В группе Coca-Cola выявлены более выраженные формы поражения печени, включая стеатоз, баллонизацию гепатоцитов, апоптоз и воспаление, что сопровождалось повышением суммарного гистологического балла. Снижение уровня мелатонина ассоциировалось с усилением оксидативного стресса.

Заключение. Полученные данные указывают на возможную роль мелатонина в модуляции структурных изменений печени при сахарном диабете.

Ключевые слова: сахарный диабет, печень, мелатонин, оксидативный стресс, стеатоз.

Kirish

Metabolik sindrom insulin rezistentligi, aterogen dislipidemiya, markaziy semirish, arterial gipertenziya hamda glyukoza almashinuvi buzilishlari, jumladan qandli diabet bilan birga namoyon bo'ladigan metabolik buzilishlar majmuasi bo'lib, yuqori kardiometabolik xavf bilan tavsiflanadi [1-6,10-13]. Metabolik sindrom patogenezida irsiy omillar bilan bir qatorda orttirilgan mexanizmlar ham muhim o'rin tutadi; ularning aksariyati insulin rezistentligi, giperglikemiya va past darajadagi surunkali yallig'lanish bilan chambarchas bog'liqdir [1,3,5,12,16] (1-rasm). So'nggi o'n yilliklarda metabolik

sindrom va unga hamroh bo'luvchi qandli diabet bo'yicha ilmiy tadqiqotlar sezilarli darajada ko'paydi [4,5,6]. Ushbu izlanishlarda melatonin gormonining glyukoza va lipid almashinuvi, oksidativ stress hamda yallig'lanish jarayonlarini modulyatsiya qilish orqali metabolik sindrom va qandli diabet rivojlanishidagi roli tobora ko'proq e'tibor qozonmoqda.

Melatonin (N-asetil-5-metoksitriptamin) - bu epifiz bezining gormoni bo'lib, uning sekretsiyasi yorug'lik sharoitlariga bog'liq va sirkadiyalik ritmlarni tartibga solidi [13,14,15]. Uyqu va uyg'oqlikni boshqarishdagi roldan tashqari, melatonin antioksidant va immunomodulyator xususiyatlarga ega va glyukoza va lipid metabolizmini boshqarishda ishtirok etadi [4,8]. Aynan ushbu funksiyasi tufayli ham melatonin gormoni semirish, qandli diabet va metabolik sindrom rivojlanishi bilan chambarchas bog'liq [7,9,15,16].

So'nggi yillarda melatonin metabolik kasalliklar, jumladan qandli diabet patogenezida muhim rol o'ynashi aniqlandi. Eksperimental va klinik ma'lumotlar uning insulin qarshiligini kamaytirish, oksidlovchi stressni kamaytirish va glikemik nazoratni yaxshilash qobiliyatini ko'rsatadi [15]. Sirkadiyalik ritm desinxronizatsiyasi paytida kuzatiladigan melatonin sekretsiyasining buzilishi 2-toifa diabet rivojlanish xavfining ortishi bilan bog'liq [14,16]. Melatonin antioksidant, yallig'lanishga qarshi va antifibrotik mexanizmlar orqali ko'p organli himoya ta'sirini namoyon etadi, bu esa uni metabolik yo'l bilan qo'zg'atilgan organ shikastlanishini tuzatish uchun istiqbolli nomzodga aylantiradi [14].

Qandli diabet sharoitida endogen melatoninni ichki organlarning morfofunktsional buzilishlariga qanday ta'sir ko'rsatishini o'rganish alohida qiziqish uyg'otadi, ammo bu borada yetarlicha ilmiy dalillar mavjud emas. Shu maqsadda biz eksperimental sharoitida metabolik sindrom chaqirilgan tajriba kalamushlarida metabolik faol a'zo - jigar to'qimasidagi yuzaga kelgan o'zgarishlar o'rgandik va uning endogen melatonin bilan qay darajada bog'liq ekanligini baholadik.

Materiallar va usullar

Tajriba sharoiti va guruhleri:

Tajriba uchun jami 30 nafar, vazni 110-130 gr erkak kalamushlar ajratib olindi. Kalamushlar namlik va yorug'lik yetarli xonada saqlangan. Ular uch guruhga ajratilib, 3 xil ozuqa muhitida boqildi:

1-guruh - nazorat guruhi bo'lib, ular normal sharoit, ozuqa va suv bilan ta'minlandi;

2-guruh - 15% glyukoza eritmasiga boyitilgan ozuqa bilan;

3-guruh - shirin gazlangan ichimlikka (sotuvdagi nomi - Coca-Cola) boyitilgan ozuqa bilan boqilgan tajriba guruhi.

Barcha yuborilgan moddalarning dozalari har bir hayvonning tana vazniga qarab alohida hisoblab chiqildi. Tajriba 4 oy davom etgan bo'lib, kalamushlarda qandli diabet rivojlangunga qadar davom ettirildi. Tajriba so'nggida 1-guruhda 8 nafar, 2-guruhda 6 nafar, 3-guruhda 5 nafar kalamush saqlanib qolgan. Qolgan kalamushlar tajriba jarayonida turli omillar ta'sirida nobud bo'lgan.

Tajriba Toshkent davlat tibbiyot universiteti patologik fiziologiya kafedrasiga qarashli vivarida olib borilgan bo'lib, buning uchun universitet Bioetika qo'mitasi roziligi olingan

Laborator tahlillar:

Metabolik sindrom yoki insulin resistentlikni baholash uchun kalamushlar qon zardobidagi insulin(elisa) ("OOO XEMA", Rossiya), glyukoza (Human, Germaniya) va lipid profili(biokimyoviy usulda) ("SPINREACT", Ispaniya) baholandi. Insulin resistentlik HOMO-IR indeksi formula orqali hisoblandi.

Insulin(mmol/l x glukoza(mmol/l)/22.5

Zardob melatoninini Elise essay("OOO XEMA", Rossiya) IFA usulida baholandi. Surunkali yallig'lanishni baholash uchun C-reaktiv oqsilning(Helix, Rossiya) qon zardobidagi miqdori aniqlandi.

Gistologik tahlillar:

Eksperimental so'nggi bosqichda evtanaziya amaldagi bioetika standartlariga muvofiq amalga oshirildi, shundan so'ng organlar - jigar, buyraklar, yurak, aorta va oshqozon – olib. Morfologik tekshiruv uchun olindi.

Olingan to'qimalardan gistologik preparatlar tayyorlandi. Gematoksilin va eozin (H&E) bilan bo'yalib, Axio Lab.A1 yorug'lik mikroskopi (Carl Zeiss, Germaniya) yordamida $\times 20$ va $\times 40$ obyektivda tasvirlar olindi.

Statistik usullar:

Olingan natijalar *Data Tab* dasturiy paketi yordamida amalga oshirildi. Olingan qiymatlarning maksimal, minimal va o'rtacha qiymati(Mean) va standart og'ish(SD)qiymati deskriptiv statistika, guruhlar o'rtasidagi farqlar esa t-test Man Whitney usulida hisoblandi. P qiymati <0.05 bo'lgan holatda natijalar statistik jihatdan ahamiyatli deb baholandi.

Shuningdek, maqolada keltirib o'tilgan illustratsiyalar Biorinder.com dasturida yaratildi.

Natijalar

Laborator tahlillar yashab qolgan jami 19 nafar kalamushda o'tkazildi. Ularda metaboli sindromni baholash uchun qon zardobida lipid profili, glyukoza, insulin va HOMO-IR indeksi, shuningdek melatonin miqdori o'rganildi. Olingan natijalar uchala guruhda o'zaro taqqoslandi(1-jadval).

1-jadval

Tajriba kalamushlarida o'tkazilgan laborator tahlil natijalari

Ko'rsatkichlar	Nazorat guruhi(n-8)	15% glyukoza(n-6)	Shakarli ichimlik(Coca-Cola, n-5)	p1	p2
Insulin	2.5 $\pm$ 0.56	<0.02	<0.02	<0.001	<0.001
Glyukoza	4.5 $\pm$ 1.01	-	-	<0.001	<0.001
HOMO-IR	0.5 $\pm$ 0.1	6.53 $\pm$ 1.3	7.21 $\pm$ 2.36	<0.05	<0.001
TG	1.23 $\pm$ 0.41	1.59 $\pm$ 0.45	0.48 $\pm$ 0.02	<0.01	<0.05
Yuqori zichlikdagi LP	1.5 $\pm$ 0.74	0.97 $\pm$ 0.33	0.55 $\pm$ 0.02	<0.05	<0.05
Umumiy xolesterin	2.01 $\pm$ 0.56	1.32 $\pm$ 2.1	1.07 $\pm$ 0.581	<0.05	<0.001
C reaktiv oqsil	2.3 $\pm$ 0.75	28.4 $\pm$ 3.26	23.1 $\pm$ 4.5	<0.001	<0.01
Melatonin	7.2 $\pm$ 2.04	11.05 $\pm$ 3.3	5.0 $\pm$ 1.23	<0.01	<0.05

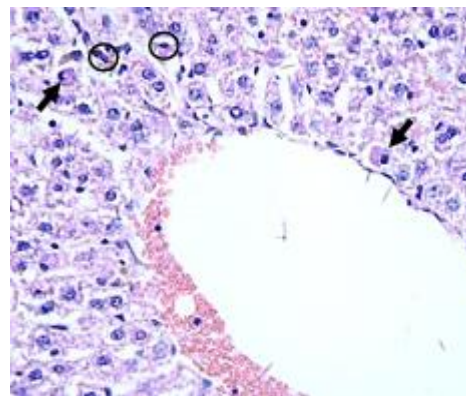
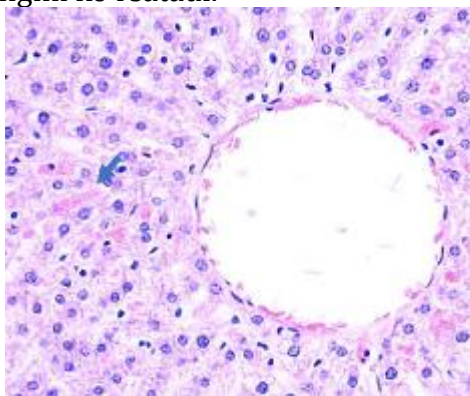
Izoh : p1 – nazorat va 15% glyukoza bilan boqilgan guruh o'rtasidagi farq; p2 – nazorat va Coca-Cola bilan boqilgan guruh o'rtasidagi farq.

Nazorat guruhi bilan solishtirilganda 15% glyukoza va shakarli ichimlik (Coca-Cola) guruhlarida insulin darajasi keskin pasayib, <0.02 mmol/L ni tashkil etdi, bu tajriba sharoitida qandli diabetga xos insulin yetishmovchiligi chaqirilganini ko'rsatadi. Insulin darajasining bunday pasayishi fonida HOMA-IR indeksining o'zgarishi va qonda glyukoza miqdorining oshishi giperglikemik holat shakllanganini tasdiqlaydi. Shuningdek, C-reaktiv oqsil darajasining sezilarli oshishi metabolik stress va yallig'lanish jarayonlarining faollashganidan dalolat beradi. Lipid almashinuvi ko'rsatkichlaridagi o'zgarishlar esa

uglevodlarga boy ichimliklar fonida dismetabolik buzilishlar rivojlanganini ko'rsatdi.

Qandli diabet chaqirilgan guruhlarda melatonin darajasi sezilarli darajada o'zgargan. Xususan, 15% glyukoza guruhiida melatonin miqdorining nazorat guruhiga nisbatan oshishi kompensator gormonal javob sifatida baholanishi mumkin, ya'ni metabolik stress va giperglikemiya fonida sirkadiyal regulyatsiyani saqlab qolishga qaratilgan adaptiv mexanizmni aks ettiradi. Aksincha, shakarli ichimlik (Coca-Cola) guruhida melatonin darajasining pasayishi diabet sharoitida sirkadiyal ritm va pineal bez funksiyasining buzilganidan dalolat beradi. Ushbu natijalar melatoninning glyukoza almashinuvi, oksidativ stress va yallig'lanish jarayonlarini modulyatsiya qilishda muhim rol o'ynashini ko'rsatadi. Shakarli ichimlik (Coca-Cola) guruhida melatonin darajasining pasayishi faqat uglevod yuklamasi bilan emas, balki ichimlik tarkibidagi qo'shimcha komponentlar, xususan kofeinning pineal bez faoliyatiga bostiruvchi ta'siri bilan ham izohlanishi mumkin. Kofein melatonin sintezini bevosita inhibirlashi va sirkadiyal regulyatsiyani buzishi ma'lum. Ushbu omillar kombinatsiyasi diabet sharoitida melatoninning kompensator oshishini cheklab, uning umumiy darajasining pasayishiga olib kelgan bo'lishi ehtimol.

Morfologik tahlillar. Biz qandli diabet chaqirilgan tajriba sharoitida jigar to'qimasida yuzaga keladigan morfologik o'zgarishlarni o'rgandik. Gistologik topilmalarni biokimyoviy ko'rsatkichlar bilan taqqoslash orqali melatoninning oksidativ stress va yallig'lanish jarayonlaridagi ehtimoliy modulyator rolini baholadik. Olingan natijalar jigar shikastlanishining og'irligi va melatonin darajasidagi o'zgarishlar o'rtasida bog'liqlik mavjudligini ko'rsatadi.

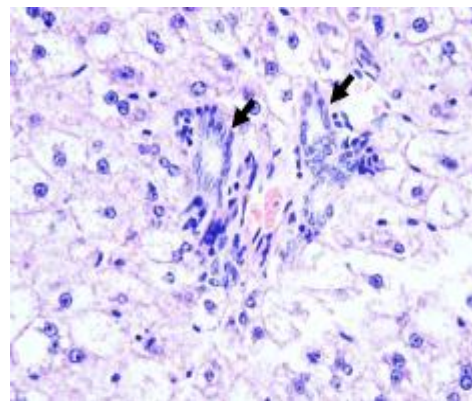
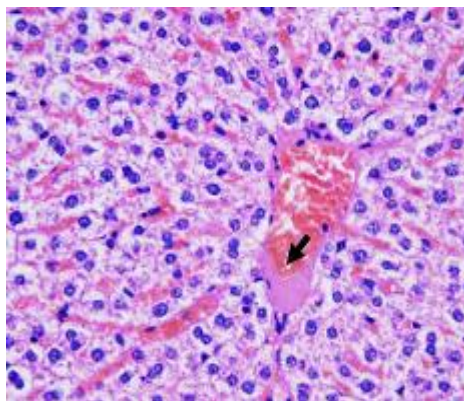


1-rasm. Jigar to'qimasining periportal sohasi (gematoksilin–eozin, ×40):

A (15% glyukoza guruhi) — gepatotsitlarda gidropik degeneratsiya belgilari, hujayralarning kattalashuvi va sitoplazmaning zaif asidofilligi kuzatiladi.

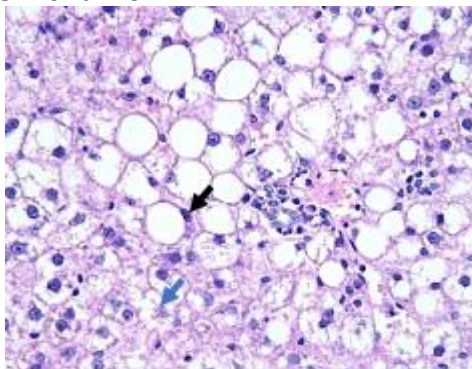
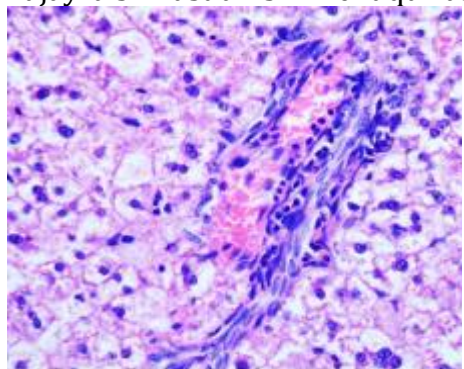
B (Coca-Cola guruhi) — sentrolobulyar va periportal zonlarda hujayra shikastlanishining kuchayishi, alohida apoptoz tanachalari (qora o'qlar) hamda fagotsitar faolligi yuqori bo'lgan Kupfer hujayralari (doiralar) aniqlanadi; bu metabolik va yallig'lanish jarayonlarining faollashganidan dalolat beradi.

Kuzatilgan morfologik o'zgarishlar jigar to'qimasida metabolik stress va glyukoza almashinuvi buzilishlari fonida rivojlangan hujayra shikastlanishini aks ettiradi (1-rasm). 15% glyukoza guruhiida gepatotsitlarda asosan gidropik degeneratsiya ustun bo'lib, bu hujayra ichki ion muvozanati va energiya almashinuvining buzilishi bilan izohlanadi. Coca-Cola guruhida esa apoptoz tanachalarining paydo bo'lishi va Kupfer hujayralarining faollashuvi shikastlanishning chuqurlashgan bosqichiga o'tilganini ko'rsatadi. Ushbu farqlar melatonin darajasidagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin, chunki melatonin antioksidant va sitoprotektiv ta'sirga ega bo'lib, uning pasayishi fonida oksidativ stress va yallig'lanish jarayonlari kuchayadi. Natijada jigar to'qimasida apoptoz va makrofag faollashuvi kuchliroq namoyon bo'ladi.



2-rasm. Jigar to'qimasining intralobulyar sohasida morfologik o'zgarishlar (H&E, $\times 40$): A – 15% glyukoza guruhi, distrofik va gemodinamik o'zgarishlar; B – Coca-Cola guruhi, apoptoz belgilarining kuchayishi, melatonin bilan bog'liq antioksidant himoyaning susayishi fonida.

Jigar to'qimasining intralobulyar sohasi 15% glyukoza guruhida markaziy vena atrofida qon bilan to'lish va hepatotsitlarda distrofik o'zgarishlar ustun bo'lgan. Coca-Cola guruhida esa hujayra tuzilmasining buzilishi, yadro zichlashuvi va apoptoz belgilarining kuchliroq namoyon bo'lishi kuzatildi. Ushbu morfologik farqlar diabet sharoitida metabolik stress darajasi va antioksidant himoya mexanizmlarining farqlanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Xususan, Coca-Cola guruhida melatonin darajasining pasayishi oksidativ stress va yallig'lanish jarayonlarining kuchayishiga olib kelib, intralobulyar zonada hujayra shikastlanishini chuqurlashtirgan bo'lishi ehtimol.

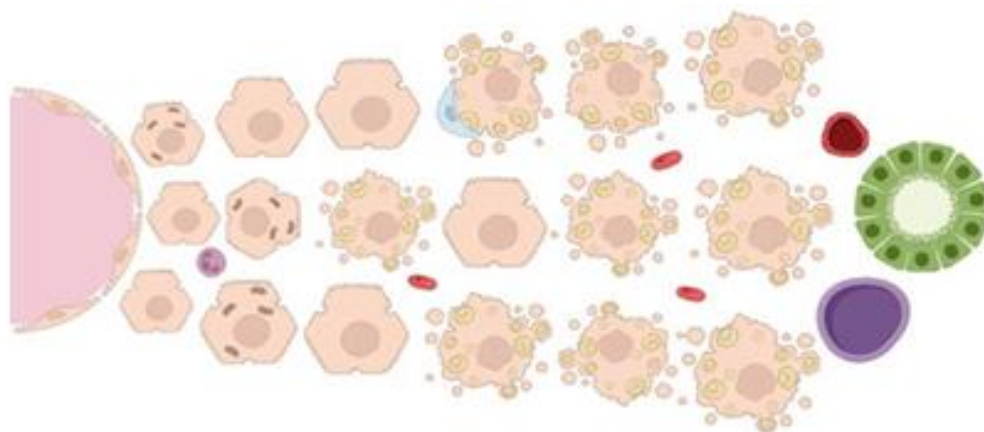


3-rasm. Jigar to'qimasining dum sohasi (H&E, $\times 40$):

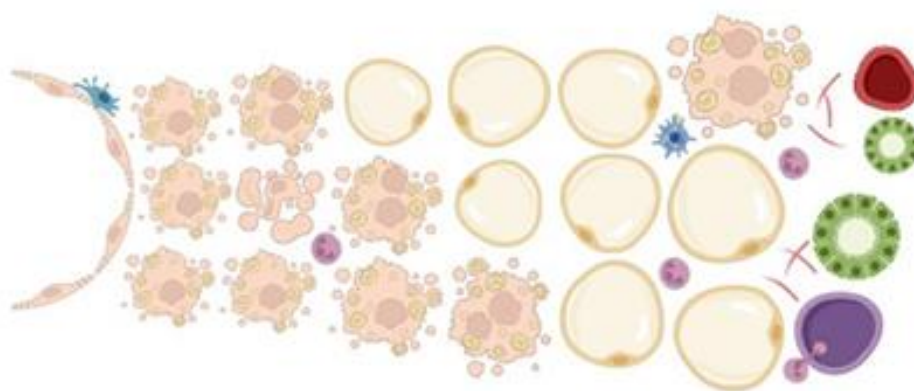
A (15% glyukoza guruhi) — interstitsial shish, hepatotsitlarda distrofik o'zgarishlar va yallig'lanish hujayralarining o'rtacha infiltratsiyasi kuzatiladi.

B (Coca-Cola guruhi) — hepatotsitlarda yaqqol vakuolyar (yog'li) degeneratsiya, hujayra arxitektonikasining buzilishi va apoptoz belgilarining kuchliroq namoyon bo'lishi (o'qlar).

Dum sohasida aniqlangan morfologik o'zgarishlar jigar parenximasida diabet sharoitida rivojlangan dismetabolik jarayonlarning chuqurlashganini ko'rsatadi. 15% glyukoza guruhida asosan qaytuvchan distrofik o'zgarishlar ustun bo'lgan bo'lsa, Coca-Cola guruhida vakuolyar (yog'li) degeneratsiya va apoptozning yaqqol namoyon bo'lishi kuzatildi. Ushbu farqlar melatonin darajasidagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin, chunki melatonin lipid peroksidlanishini cheklovchi va mitoxondrial funksiyani saqlovchi muhim antioksidant hisoblanadi. Coca-Cola guruhida melatonin sekretsiasining pasayishi fonida antioksidant himoyaning susayishi hepatotsitlarda yog' to'planishi va hujayra shikastlanishining kuchayishiga olib kelgan bo'lishi ehtimol.



A



B

4-rasm. Qandli diabet sharoitida jigar to'qimasida rivojlanadigan hujayrayiy va metabolik o'zgarishlarning sxematik tasviri.

A — 15% glyukoza guruhida , nisbatan saqlangan metabolik muvozanat sharoitida gepatotsitlarning strukturaviy yaxlitligi va antioksidant himoya mexanizmlari.

B — Coca-Cola guruhida, diabet sharoitida metabolik stress, lipid to'planishi, yallig'lanish hujayralarining faollashuvi va hujayra shikastlanishining kuchayishi. Melatonin darajasining pasayishi antioksidant va sitoprotektiv himoyaning susayishiga olib kelib, oksidativ stress, apoptoz va degenerativ jarayonlarning chuqurlashuviga zamin yaratadi.

Izoh:



Gepatotsit



Distrofiyaga
Uchragan
gepatotsit



Balonizatsiya
bilan



Apoptoz



O't yo'li



Arterial tomir



Vena



Endoteial hujayr

Jigar to'qimasining turli zonalarida (periportal, intralobulyar va dum sohalari) aniqlangan morfologik o'zgarishlar qandli diabet sharoitida rivojlangan metabolik va oksidativ stressning bosqichma-bosqich chuqurlashganini ko'rsatadi. 15% glyukoza guruhida asosan qaytuvchan distrofik o'zgarishlar, jumladan gepatotsitlarda gidropik degeneratsiya va gemodinamik buzilishlar ustun bo'lgan. Coca-Cola guruhida esa hujayra shikastlanishining og'irroq shakllari — apoptoz belgilarining ko'payishi, Kupfer hujayralarining faollashuvi hamda vakuolyar (yog'li) degeneratsiya yaqqol namoyon bo'lgan. Ushbu morfologik farqlar melatonin darajasidagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin, chunki melatonin jigar to'qimasida antioksidant, yallig'lanishga qarshi va sitoprotektiv ta'sirga ega. Coca-Cola guruhida melatonin sekretsiasining pasayishi fonida oksidativ stress va yallig'lanish jarayonlarining kuchayishi gepatotsitlar shikastlanishini chuqurlashtirib, apoptotik va degenerativ o'zgarishlarning ustun bo'lishiga olib kelgan bo'lishi ehtimol (4-rasm).

15% glyukoza va shakarli ichimlik (Coca-Cola) qabul qilingan guruhlarda jigar to'qimasida aniqlangan gistologik zararlanish ko'rinishlari yarim miqdoriy ball tizimi – NASH shkalasi asosida baholandi. Baholash steatoz, yallig'lanish, fibroz va gepatotsitlar zararlanishi mezonlarini o'z ichiga oldi.

2-jadval.

Jigar zararlanishini NASH shkalasi bo'yicha baholash natijalari

Zararlanish ko'rinishlari	Mezonlar	Ball	
		15% glyukoza(n-6)	Shakarli ichimlik (Coca-Cola, n-5)
Steatoz	Daraja	1	3
	Lokatsiya	1	1
	Mikrovezikular steatoz	0	0
Fibroz	Daraja	1	1
Yallig'lanish	Lobular	1	1
	Mikrogranulema	0	1
	Katta lipogranulema	0	0
	Portal yallig'lanish	0	0
Jigar hujayralari zararlanishi	Ballonizatsiya	1	2
	Atsidofil tanacha	0	1
	Pigment makrofag	0	0
	Makromitoxondriya	0	0
Boshqa o'zgarishlar	Mellori gialini	0	0
	Glikogenlangan yadro	0	0
Diagnostik klassifikatsiya	Steatoz gepatit - yo'q		+
	chegaralangan	+	
	aniqlangan		
Umumiy ball		3(5)	6(11)

Olingan natijalarga ko'ra, Coca-Cola bilan boqilgan guruh jigar zararlanishining og'irroq darajasi bilan tavsiflandi. Ushbu guruhda steatoz darajasi yuqoriroq bo'lib,

gepatotsitlar ballonizatsiyasi va atsidofil tanachalarning paydo bo'lishi hujayra shikastlanishining chuqurlashganini ko'rsatdi. Shuningdek, mikrogranulemalı yallig'lanish faqat Coca-Cola guruhida aniqlanib, bu metabolik va yallig'lanish jarayonlarining kuchliroq faollashganidan dalolat beradi. 15% glyukoza guruhida esa jigar zararlanishi nisbatan yengil bo'lib, asosan qaytuvchan distrofik o'zgarishlar bilan cheklangan. Umumiy ballar tahlili Coca-Cola guruhida jigar shikastlanishining ko'proq ifodalanishini tasdiqlaydi.

Coca-Cola guruhida jigar zararlanishining yuqoriroq ball bilan ifodalanishi ichimlik tarkibidagi uglevodlardan tashqari qo'shimcha komponentlarning birgalikdagi ta'siri bilan izohlanishi mumkin. Yuqori miqdordagi shakar jigar hujayralarida de novo lipogenezni faollashtirib, steatoz va ballonizatsiyaning kuchayishiga olib keladi. Biroq 15% glyukoza guruhi bilan solishtirilganda Coca-Cola guruhida hujayra shikastlanishining og'irroq namoyon bo'lishi ushbu ichimlik tarkibidagi kofein va boshqa biofaol moddalarning qo'shimcha ta'sirini ko'rsatadi.

Kofein melatonin sekretiyanini bostirishi va sirkadiyal regulyatsiyani buzishi ma'lum. Melatonin esa jigar to'qimasida kuchli antioksidant va sitoprotektiv rol o'ynab, lipid peroksidlanishini, mitoxondrial disfunktsiyani va yallig'lanish jarayonlarini cheklaydi. Coca-Cola guruhida melatonin darajasining pasayishi fonida ushbu himoya mexanizmlarining susayishi gepatotsitlarda ballonizatsiya, atsidofil tanachalar va mikrogranulemalı yallig'lanishning paydo bo'lishiga olib kelgan bo'lishi ehtimol. Natijada, Coca-Cola guruhida umumiy gistologik ballning yuqoriroq bo'lishi faqat uglevod yuklamasi bilan emas, balki melatonin bilan bog'liq antioksidant himoyaning susayishi va metabolik stressning kuchayishi bilan izohlanadi.

Xulosa va kelgusidagi tadqiqot yo'nalishlari

Ushbu tadqiqot qandli diabet va metabolik buzilishlar sharoitida jigar to'qimasida rivojlanadigan degenerativ va yallig'lanish jarayonlari melatonin darajasidagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini ko'rsatdi. Shakarli ichimlik (Coca-Cola) qabul qilingan guruhda jigar zararlanishining og'irroq morfologik ko'rinishlari aniqlanishi melatonin bilan bog'liq antioksidant va sitoprotektiv himoya mexanizmlarining susayganini taxmin qilish imkonini beradi. Olingan natijalar melatoninni metabolik stress, oksidativ shikastlanish va yallig'lanish jarayonlarini modulyatsiya qiluvchi muhim regulyator sifatida ko'rsatadi.

Kelgusida ekzogen melatoninning qandli diabet va metabolik sindrom sharoitida jigar to'qimasiga ta'sirini baholashga qaratilgan tadqiqotlar o'tkazilishi melatoninning gepatotrop dori vositasi sifatidagi samaradorligini aniqlanish uchun imkoniyat beradi. Shuningdek, uning oksidativ stress, mitoxondrial disfunktsiya, yallig'lanish mediatorlari va fibrogenezga ta'sir mexanizmlarini chuqur o'rganish metabolik buzilishlar bilan kechuvchi jigar kasalliklarini davolashda yangi terapevtik yondashuvlarni shakllantirishga xizmat qilishi mumkin.

Adabiyotlar:

1. Ahmed, M., Kumari, N., Mirgani, Z., Saeed, A., Ramadan, A., Ahmed, M. H., & Almobarak, A. O. (2022). Metabolic syndrome; Definition, Pathogenesis, Elements, and the Effects of medicinal plants on it's elements. *Journal of diabetes and metabolic disorders*, 21(1), 1011–1022. <https://doi.org/10.1007/s40200-021-00965-2>
2. Bordoni L, Fedeli D, Fiorini D, Gabbianelli R. Extra Virgin Olive Oil and Nigella sativa Oil Produced in Central Italy: A Comparison of the Nutrigenomic Effects of Two Mediterranean Oils in a Low-Grade Inflammation Model. *Antioxidants* (Basel). 2019;9(1).
3. Cipolla-Neto J, Amaral FG. Melatonin as an antioxidant and metabolic regulator.

- EndocrRev.2023;44(2):289-322.
4. Chae HS, Kim YM, Bae JK, Sorchhann S, Yim S, Han L, et al. Mangosteen Extract Attenuates the Metabolic Disorders of High-Fat-Fed Mice by Activating AMPK. *J Med Food*. 2016;19(2):148-54.
 5. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, Assi HI. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(2):786. <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>
 6. Gan Y, Yang C, Tong X, et al. Shift work, melatonin disruption and risk of type 2 diabetes. *Occup Environ Med*. 2021;78(4):253-260.
 7. Hardeland R. Melatonin biosynthesis and metabolism. *Biomolecules*. 2021;11(3):403.
 8. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. Brussels; 2021.
 9. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract*. 2014;2014:943162. doi: 10.1155/2014/943162. Epub 2014 Mar 11. Retraction in: *Cardiol Res Pract*. 2019 Jan 31;2019:4301528. doi: 10.1155/2019/4301528. PMID: 24711954; PMCID: PMC3966331
 10. Lv X, Sun H, Ai S, Zhang D, Lu H. Melatonin supplementation and glycemic control in type 2 diabetes. *Front Endocrinol*. 2025;16:12279524.
 11. Maur y, E., Ramsey, K. M., & Bass, J. (2010). Circadian rhythms and metabolic syndrome: from experimental genetics to human disease. *Circulation research*, 106(3), 447-462. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.109.208355>
 12. Mirzaeva, M. A., & Irmatova, G. M. (2023). Significance of Serum Biomarkers for Breast Cancer. *Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиология ва жамоат саломатлиги хизмати илмий-амалий журнали*, 3(3-4).
 13. Reiter RJ, Rosales-Corral SA, Tan DX, et al. Circadian control of melatonin synthesis. *JPinealRes*. 2021;71(4):e12710.
 14. Srinivasan V, Pandi-Perumal SR, Cardinali DP, et al. Melatonin in circadian rhythm regulation. *Nutrients*. 2022;14(3):601.
 15. Tabani K, Birem Z, Halzoune H, Saiah W, Lahfa F, Koceir EA, et al. Therapeutic effect of alkaloids and glycosides of colocynthis seeds on liver injury, associated with metabolic syndrome in wistar rats, subject to nutritional stress. *Pak J Pharm Sci*. 2018;31(1(Suppl.)):277-90.
 16. Zarezadeh M, Khorshidi M, Emami MR, et al. Melatonin effects on adipokines and insulin sensitivity. *Clin Nutr*. 2022;41(8):1784-1792.