МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ СТРОЕНИЯ СЕТЧАТКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Хидирова Гульноза Озодовна – Ph.D., доцент
Бурхонов Аббос Босит угли
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Экспериментальный токсический гепатит сопровождается выраженными метаболическими нарушениями, системной гипоксией, оксидативным стрессом и сосудистой дисрегуляцией, что приводит к поражению не только печени, но и других органов с высоким уровнем метаболической активности. Сетчатка глаза, являясь высокоспециализированной нейроваскулярной тканью, отличается особой чувствительностью к подобным системным изменениям. Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых печёночной патологии, морфофункциональные особенности сетчатки при токсическом гепатите остаются недостаточно изученными. Исследование морфофункциональных особенностей сетчатки при экспериментальном токсическом гепатите имеет важное значение для понимания механизмов системного поражения органов, а также может способствовать разработке новых диагностических и прогностических подходов на основе оценки состояния органа зрения.*

Ключевые слова: *токсический гепатит, сетчатка, морфология, нейроваскулярная ткань, оксидативный стресс, гипоксия, микроциркуляция, дегенерация фоторецепторов, глиальная активация, сосудистая дисфункция, системная интоксикация, морфометрия.*

EKSPERIMENTAL TOKSIK GEPATITDA TO‘R PARDA TUZILISHINING MORFOFUNKSIONAL ASOSLARI

Xidirova Gulnoza Ozodovna – Ph.D., dotsent
Burhonov Abbos Bosit o‘g‘li
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Eksperimental toksik gepatit og‘ir metabolik buzilishlar, tizimli gipoksiya, oksidativ stress va qon tomir disregulyatsiyasi bilan kechadi, bu nafaqat jigarning, balki metabolik faolligi yuqori bo‘lgan boshqa a’zolarning ham shikastlanishiga olib keladi. Ko‘zning to‘r pardasi yuqori darajada ixtisoslashgan neyrovaskulyar to‘qima bo‘lib, bunday tizimli o‘zgarishlarga alohida sezgirligi bilan ajralib turadi. Jigar patologiyasiga bag‘ishlangan ko‘p sonli tadqiqotlarga qaramay, toksik gepatitda to‘r pardaning morfofunksional xususiyatlari yetarlicha o‘rganilmagan. Eksperimental toksik gepatitda to‘r pardaning morfofunksional xususiyatlarini o‘rganish organlarning tizimli shikastlanish mexanizmlarini tushunish uchun muhim ahamiyatga ega, shuningdek, ko‘rish organining holatini baholash asosida yangi diagnostik va prognostik yondashuvlarni ishlab chiqishga yordam beradi.*

Kalit so‘zlar: *toksik gepatit, to‘r parda, morfologiya, neyrovaskulyar to‘qima, oksidativ stress, gipoksiya, mikrotsirkulyatsiya, fotoretseptorlar degeneratsiyasi, glial faollashuv, qon tomir disfunksiyasi, tizimli intoksikatsiya, morfometriya.*

MORPHOFUNCTIONAL PREREQUISITES OF RETINAL STRUCTURE IN EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS

Khidirova Gulnoza Ozodovna – Ph.D., associate professor
Burhonov Abbos Bosit ugli
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Annotation. *Experimental toxic hepatitis is accompanied by severe metabolic disturbances, systemic hypoxia, oxidative stress, and vascular dysregulation, leading to damage not only to the liver but also to other organs with high metabolic activity. The retina, a highly specialized neurovascular tissue, is particularly sensitive to such systemic changes. Despite a significant number of studies devoted to liver pathology, the morphofunctional characteristics of the retina in toxic hepatitis remain poorly understood. Studying the morphofunctional characteristics of the retina in experimental toxic hepatitis is important for understanding the mechanisms of systemic organ damage and may also contribute to the development of new diagnostic and prognostic approaches based on visual assessment.*

Key words: *toxic hepatitis, retina, morphology, neurovascular tissue, oxidative stress, hypoxia, microcirculation, photoreceptor degeneration, glial activation, vascular dysfunction, systemic intoxication, morphometry.*

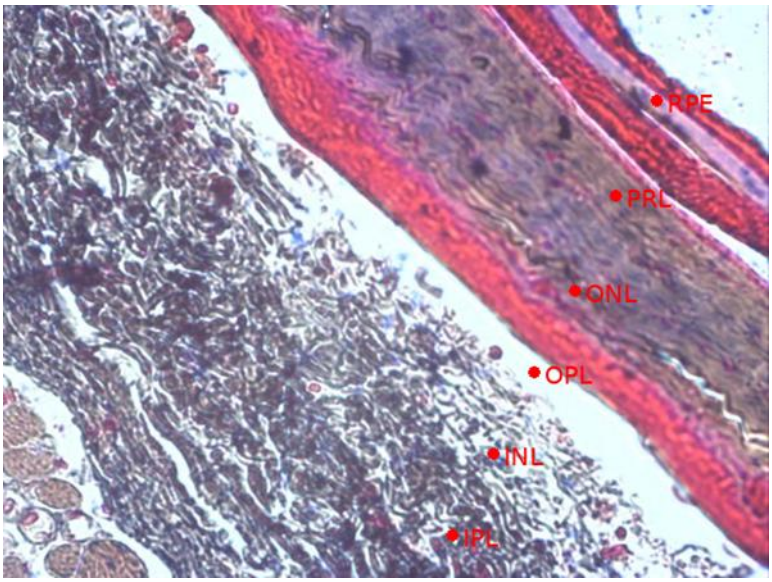
Методы исследования. В работе использован комплекс морфологических, морфометрических и экспериментальных методов. Эксперимент выполнен на лабораторных животных (крысы линии Wistar), у которых моделировали токсический гепатит путём введения гепатотоксического препарата. Животные были разделены на контрольные и опытные группы с различными сроками наблюдения. После выведения животных из эксперимента проводился забор глазного яблока с последующей фиксацией в 10% нейтральном формалине. Материал подвергался стандартной гистологической проводке с заливкой в парафин. Срезы толщиной 4–5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, а также специальными методами (по Массону, толуидиновым синим, серебрением по Бильшовскому) для выявления соединительнотканных и нейрональных структур.

Результаты исследования. При токсическом поражении печени в сетчатке выявили дистрофические и дегенеративные изменения, включая нарушение архитектоники слоёв, повреждение фоторецепторов, активацию глиальных клеток и изменения сосудистой проницаемости. Данные изменения могут отражать системный характер патологического процесса и свидетельствовать о вовлечении ретино-хориоидального комплекса в общий патогенез заболевания.

Ключевые слова: микроциркуляция, ретино-хориоидальный комплекс, экспериментальная модель, дегенерация фоторецепторов, глиальная активация, сосудистая дисфункция.

Введение. Токсический гепатит представляет собой одно из наиболее значимых патологических состояний, сопровождающихся системным поражением организма вследствие воздействия экзогенных и эндогенных токсинов. В основе заболевания лежат глубокие нарушения метаболических процессов, развитие выраженного оксидативного стресса, гипоксии и воспалительных реакций, приводящих к повреждению не только печени, но и других органов и тканей. В последние годы всё большее внимание уделяется изучению внепечёночных проявлений токсического гепатита, отражающих системный характер патологического процесса. Особый интерес в данном контексте представляет орган зрения, в частности сетчатка, которая является высокоспециализированной нейроваскулярной тканью с интенсивным обменом веществ и высокой чувствительностью к гипоксическим и токсическим воздействиям. Сетчатка обладает сложной многослойной организацией и зависит от адекватного кровоснабжения и метаболической поддержки, что делает её уязвимой к нарушениям системного гомеостаза. Изменения в ретино-хориоидальном комплексе могут служить ранними маркёрами системных нарушений и отражать степень тяжести патологического процесса. Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых морфологии печени при токсическом гепатите, структурно-функциональные изменения сетчатки остаются недостаточно изученными. Имеющиеся данные носят фрагментарный характер и не позволяют в полной мере оценить взаимосвязь между печёночной патологией и состоянием нейросенсорного аппарата глаза. В частности, недостаточно освещены вопросы ремоделирования слоёв сетчатки, состояния микроциркуляторного русла, роли глиальных элементов и механизмов нейродегенерации в условиях токсического воздействия. В связи с этим актуальным является изучение морфофункциональных предпосылок строения сетчатки при экспериментальном токсическом гепатите с использованием современных морфологических и морфометрических методов исследования. Выявление закономерностей структурных изменений сетчатки позволит углубить понимание патогенеза системного токсического поражения, а также определить новые подходы к ранней диагностике и оценке эффективности терапевтических вмешательств.

Материалы и методы. Исследование выполнено на лабораторных животных — половозрелых крысах линии Wistar массой 180–220 г. Животные содержались в стандартных виварных условиях с соблюдением норм биоэтики и международных рекомендаций по работе с экспериментальными животными. Экспериментальный токсический гепатит индуцировали путём внутрибрюшинного введения препарата. Контрольной группе вводился эквивалентный объём физиологического раствора. Животные были разделены на контрольную и опытные группы с различными сроками наблюдения (1, 7, 14, 30 и 60 сутки). По истечении заданных сроков животных выводили из эксперимента под анестезией. Производили энуклеацию глазных яблок с последующей фиксацией в 10% нейтральном формалине в течение 24–48 часов. Материал подвергался стандартной проводке с последующей заливкой в парафин. Полученные срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали: гематоксилином и эозином — для общей оценки морфологии; по Массону — для выявления фиброзных изменений; толуидиновым синим — для оценки нейрональных структур; методом серебрения по Бильшовскому — для визуализации нервных волокон. Проводилась количественная оценка следующих параметров: толщина отдельных слоёв сетчатки (наружный ядерный, внутренний ядерный, ганглионарный слой); плотность клеточных элементов; состояние сосудистого русла (диаметр сосудов, площадь просвета); выраженность дистрофических и дегенеративных изменений.



Препарат сетчатки, окрашенный по Азану

1. Склера (богатая коллагеном, синяя) 2. Хориоидея (сосудистый слой)

3. Пигментный эпителий сетчатки (ПЭС) 4. Фоторецепторный слой 5. Наружный ядерный слой 6. Внутренний ядерный слой

Результаты исследования. В ходе проведённого экспериментального исследования установлено, что моделирование токсического гепатита с использованием парацетамола приводит к выраженным морфофункциональным и гистохимическим изменениям в сетчатке глаза. У животных группы токсического гепатита выявлено нарушение нормальной стратификации сетчатки. Отмечалось достоверное истончение наружного ядерного слоя, дезорганизация внутреннего ядерного слоя, а также снижение плотности ганглиозных клеток. В ряде случаев наблюдались очаговые дегенеративные изменения, сопровождающиеся вакуолизацией цитоплазмы нейронов и признаками их дистрофии. Гистологический анализ показал наличие умеренно выраженного интерстициального отёка, а также участков структурной дезорганизации без признаков массивного некроза, что свидетельствует о преимущественно сублетальном характере повреждения.

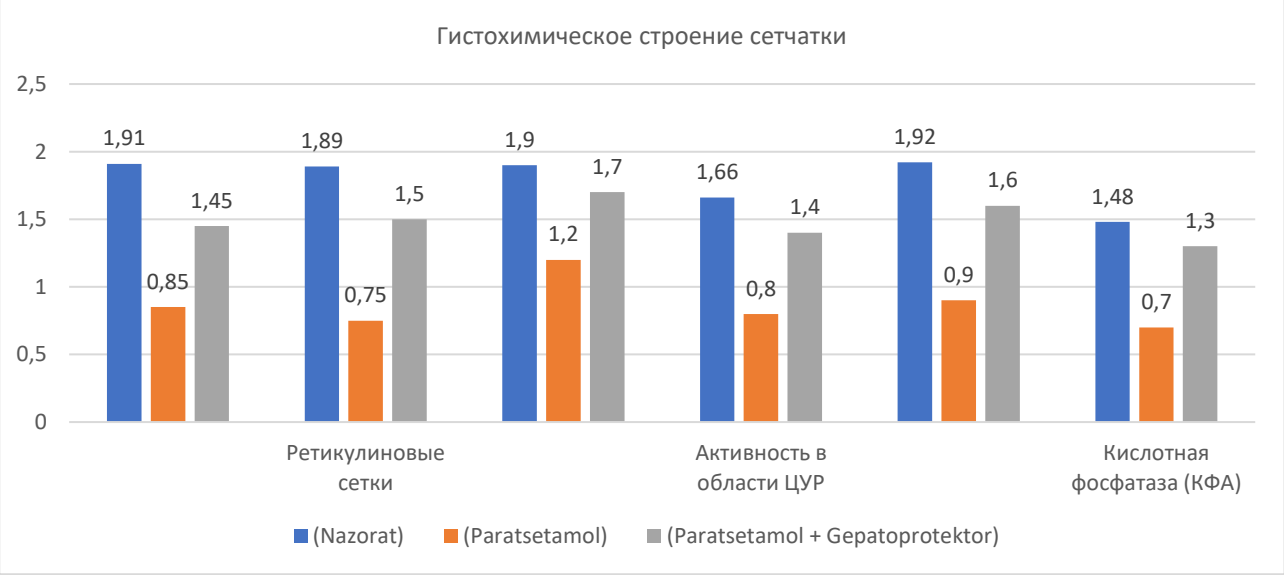


Рисунок 1. **Интоксикация парацетамолом приводит к значительному угнетению митохондриальной активности (снижение СДГ), активации лизосомальных процессов (изменение КФА), дезорганизации ретикулинового матрикса и сосудистым нарушениям. На фоне гепатопротекторной терапии отмечается частичное восстановление энергетического метаболизма, структурной целостности сетчатки и функциональной активности глиальных элементов, что свидетельствует о выраженном цитопротекторном и нейропротективном эффекте.**

Количественный анализ показал выраженное снижение всех гистохимических показателей в группе, получавшей парацетамол, в диапазоне от 36,8% до 60,3% по сравнению с контрольными значениями. Наиболее выраженное снижение наблюдалось в активности СДГ и плотности ретикулиновых волокон, что свидетельствует о дисфункции митохондрий и дезорганизации стром. Введение гепатопротекторной терапии привело к частичному восстановлению структуры и функции сетчатки с уровнем выздоровления от 75,5% до 89,5% от контрольных значений. Наиболее значительное улучшение отмечалось в активности кислотофосфатазы и функции глиальных клеток, что указывает на активацию репаративных и нейропротекторных механизмов.

Полученные результаты подтверждают наличие тесной морфофункциональной взаимосвязи между состоянием печени и сетчатки глаза. Системные метаболические нарушения, развивающиеся при токсическом поражении печени, приводят к вторичному повреждению высокочувствительных нейросенсорных структур, в частности сетчатки. Морфологические и гистохимические изменения сетчатки могут служить ранними диагностическими маркерами системной интоксикации, что открывает перспективы для их использования в качестве прогностических критериев при заболеваниях печени. Применение гепатопротективной терапии с использованием силимарина способствует частичному восстановлению структурной организации сетчатки, уменьшению выраженности сосудистых и метаболических нарушений, а также снижению степени нейродегенерации. Отмечается нормализация толщины отдельных слоёв, улучшение микроциркуляции и повышение активности митохондриальных ферментов.

Выводы: экспериментально индуцированный токсический гепатит вызывает выраженные морфофункциональные изменения в сетчатке, включая ремоделирование микроциркуляторного русла, дезорганизацию слоистой структуры и развитие нейродегенеративных процессов. Установлено, что поражение сетчатки носит комплексный характер и включает сосудистый, нейрональный и глиальный компоненты. Микроциркуляторные нарушения проявляются утолщением стенок капилляров, сужением их просвета, изменением архитектоники сосудистого русла и признаками ангиогенеза. Данные изменения сопровождаются перестройкой базальных мембран, что подтверждается накоплением PAS-позитивных веществ и свидетельствует о нарушении проницаемости и трофики тканей. Нейродегенеративные процессы характеризуются снижением плотности ганглиозных клеток, дистрофическими изменениями нейронов, нарушением межклеточных связей и истончением ядерных слоёв сетчатки. Одновременно наблюдается снижение активности митохондриальных ферментов (в частности, сукцинатдегидрогеназы), что указывает на угнетение энергетического обмена и развитие тканевой гипоксии. Реактивные изменения глиальной ткани проявляются в виде глиоза, пролиферации глиальных клеток и усиления их функциональной активности, что отражает компенсаторно-приспособительную реакцию нервной ткани на повреждение. Однако при длительном воздействии токсического фактора данные изменения приобретают патологический характер и способствуют прогрессированию нейродегенерации. Вместе с тем, несмотря на положительный терапевтический эффект, полной нормализации морфологической структуры сетчатки не наблюдается. Сохраняются признаки субклинического повреждения, включая остаточные сосудистые изменения, умеренный глиоз и частичное снижение нейрональной плотности, что свидетельствует о высокой чувствительности ретинальной ткани к системной токсической нагрузке.

Таким образом, токсический гепатит рассматривается как фактор, способствующий развитию вторичной ретинопатии, а сетчатка — как орган-мишень при системной интоксикации. Полученные данные обосновывают необходимость разработки комплексных терапевтических подходов, направленных не только на защиту печени, но и на профилактику нейродегенеративных изменений в органе зрения.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вебер, Л. В. Д., Болл, М. и Штампфль, А. Гепатотоксичность и механизм действия галоалканов: тетрахлорметан как токсикологическая модель. Crit. Rev. Toxicol. 33, 105–136 (2003).

2. Рекнагель, Р. О., Гленде, Э. А., Долак, Дж. А. и Уоллер, Р. Л. Механизмы токсичности тетрахлорметана. Pharmacol. Ther. 43, 139–154 (1989).

3. Яшке, Х., Макгилл, М. Р. и Рамачандран, А. Окислительный стресс, митохондрии и механизмы клеточной смерти при лекарственно-индуцированном поражении печени. Drug Metab. Rev. 44, 88–106 (2012).

4. Polyak, S. J., Morishima, C., Lohmann, V., Pal, S. & Lee, D. Y. Идентификация гепатопротекторных флавонолигнанов из силимарина. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 107, 5995–5999 (2010).

5. Vargas-Mendoza, N. и др. Гепатопротекторный эффект силимарина. World J. Hepatol. 6, 144–149 (2014).

6. Cunha-Vaz, J. Система гематоретинального барьера. Основные понятия и клиническая оценка. Exp. Eye Res. 78, 715–721 (2004).

7. Antonetti, D. A., Klein, R. & Gardner, T. W. Диабетическая ретинопатия. N. Engl. J. Med. 366, 1227–1239 (2012).

8. Осборн, Н. Н. и др. Ишемия сетчатки: механизмы повреждения и потенциальные терапевтические стратегии. Prog. Retin. Eye Res. 23, 91–147 (2004).

9. Колб, Х., Фернандес, Э. и Нельсон, Р. Вебвидение: организация сетчатки и зрительной системы. (Центр медицинских наук Университета Юты, 2019).

10. Морфофункциональные изменения органа зрения при поражении печени босма World scientific research journal Volume-40 Issue-1 June-2025 278-280bet 3 Хидирова Г.О.

11. Влияние печени на функционирование зрения босма Journal of new century innovations Volume-78 Issue-2 June-2025 291-293 bet 3 Хидирова Г.О.

12. Морфологические изменения сетчатки глаза при токсическом гепатите босма Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси. №5, (19) 2025 ISSN 2181-4198 796-800стр. Хидирова Г.О.

13. Morphological changes of the retina in toxic hepatitis босма American Journal of pedagogical and Educational research Volume-42, November-2025y. ISSN (E): 2832-9791| 22-27page G. O. Khidirova

14. Morphological peculiarities of the retina in toxic hepatitis босма Web of Scientist: International Scientific ISSN: 2776-0979, Volume 7, Issue 1, January- 2026y. 61-69 pages G. O. Khidirova X.A. Rasulov

15. Experimental toxic hepatitis leads to progressive retinal neurovascular degeneration босма International journal of social science & interdisciplinary research IJSSIR, Vol.15, No.02. February 2026 14-18betlar G. O. Khidirova