

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIKNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

XIDIROVA G.O., BURXONOV A.B.

**“Eksperimental toksik gepatitda ko‘z to‘r pardasining gistokimyoviy
baholash uslubi”**

Uslubiy tavsiyanoma

Toshkent-2025

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIKNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

«TASDIQLAYMAN»
Muvofiqlashtiruvchi ekspert
kengashi raisi t.f.d., dotsent
_____ **Sh.S.Abdullaev**
«__» _____ 2025 y.

XIDIROVA G.O., BURXONOV A.B.

**“Eksperimental toksik gepatitda ko‘z to‘r pardasining gistokimyoviy
baholash uslubi”**

Uslubiy tavsiyanoma

Toshkent-2025

TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

“Eksperimental toksik hepatitda ko‘z to‘r pardasining gistokimyoviy baholash uslubi”/Xidirova Gulnoza Ozodovna, Burxonov Abbos Bosit o‘g‘li

2025y, 22 bet.

Ushbu metodik qo‘llanma eksperimental toksik hepatitda ko‘z to‘r pardasining gistokimyoviy baholash usullarini yoritadi. Unda toksik hepatit ta’siri ostida ko‘z to‘r pardasidagi hujayra morfologiyasi va funksiyasidagi buzilishlar hamda gistokimyoviy usullardan foydalanish, natijalarni tahlil qilish va talqin etish mezonlari bayon etiladi. Eksperimental toksik hepatit modeli asosida olib borilgan tadqiqotlar jigar kasalligi fonida ko‘zning to‘r pardasida yuzaga keladigan erta morfologik o‘zgarishlarni aniqlash hamda ularning klinik kechishiga ta’sir qiluvchi omillarni baholash imkonini beradi.

Ushbu metodik tavsiyanoma shifokor-pediatrlar, oftalmologlar, patomorfologlar, hepatologlar va laboratoriya hamda instrumental diagnostika mutaxassislariga mo‘ljallangan.

Faoliyat sohasi: tibbiyot.

ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

«Методика гистохимической оценки сетчатки глаза при экспериментальном токсическом гепатите»/ Хидирова Гульноза Озодовна, Бурхонов Аббос Босит угли 2025г. 22 стр.

Данное методическое пособие освещает гистохимические методы оценки сетчатки глаза при экспериментальном токсическом гепатите. В нем изложены нарушения морфологии и функции клеток сетчатки под воздействием токсического гепатита, а также применение гистохимических методов, критерии анализа и интерпретации полученных результатов. Исследования, проведенные на модели экспериментального токсического гепатита, позволяют выявить ранние морфологические изменения в сетчатке глаза на фоне заболеваний печени и оценить факторы, влияющие на клиническое течение патологии.

Данное методическое пособие предназначено для врачей-педиатров, офтальмологов, патоморфологов, гепатологов, а также специалистов лабораторной и инструментальной диагностики.

Сфера деятельности: медицина

TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

"Histochemical evaluation method of the retina in experimental toxic hepatitis."/Khidirova Gulnoza Ozodovna, Burxanov Abbos Bosit ogli

2025y. 22 pages

This methodological guide covers histochemical methods for evaluating the retina in experimental toxic hepatitis. It describes the morphological and functional disturbances of retinal cells under the influence of toxic hepatitis, as well as the use of histochemical techniques, and criteria for analyzing and interpreting the obtained results. Research conducted using an experimental toxic hepatitis model allows for the identification of early morphological changes in the retina against the background of liver disease and provides an opportunity to assess factors affecting the clinical course of the pathology.

This methodological recommendation is intended for pediatricians, ophthalmologists, pathomorphologists, hepatologists, as well as specialists in laboratory and instrumental diagnostics.

Field of activity: Medicine

KIRISH

Bugungi kunda O'zbekistonda ichki organlar, ayniqsa jigar kasalliklari bilan bog'liq sog'liq muammolari sezilarli darajada ortib bormoqda. Aholining ekologik holat, oziqlanish odatlari, dori vositalarini nazoratsiz iste'mol qilish va turmush tarzidagi o'zgarishlar toksik gepatitlar va boshqa gepatopatiyalar rivojlanishiga sabab bo'lmoqda. Ayniqsa, sanoat korxonalari yaqinida yashovchi aholida ekologik faktorlar jigar faoliyatiga bevosita ta'sir qiluvchi xavf omillaridan biridir. Toksik gepatit organizmda faqat jigarni emas, balki boshqa hayotiy muhim tizim va a'zolari ham zararlaydi. Ulardan biri – ko'z to'r pardasi (retina) bo'lib, u markaziy asab tizimi bilan bevosita bog'liq bo'lgan murakkab tuzilma hisoblanadi. Retina orqali jigar faoliyatidagi buzilishlarning ko'zga ko'rinmas dastlabki belgilarini aniqlash mumkin. Shu nuqtai nazardan, ko'z to'r pardasining gistokimyoviy va morfologik holatini o'rganish jigar kasalliklarining erta tashxisini aniqlashda dolzarb masalalardan biridir. Ushbu metodik qo'llanma eksperimental toksik gepatit sharoitida retinaning gistokimyoviy tahlilini o'rganish, uning qatlamlarida yuzaga keladigan hujayraviy va to'qima darajasidagi o'zgarishlarni baholash usullarini o'z ichiga oladi. Tadqiqotlar toksik zararlanish fonida ko'z to'r pardasining tuzilishi va funksiyasida ro'y beradigan patologik jarayonlarni aniqlash, ularga baho berish va klinik jihatdan talqin qilish imkonini beradi. Retina holatidagi bu kabi o'zgarishlar ko'pincha klinik belgilar namoyon bo'lishidan oldin kuzatiladi, bu esa erta diagnostika uchun muhim ahamiyatga ega. Qo'llanmadagi metodik yondashuvlar, mikroskopik va gistokimyoviy tahlillar orqali aniqlangan natijalar nafaqat ilmiy-tadqiqot maqsadlarida, balki amaliy sog'liqni saqlash tizimida, ayniqsa O'zbekiston sharoitida keng qo'llanilishi mumkin. Bu uslub oftalmolog, patomorfolog, gepatolog, laboratoriya diagnostikasi mutaxassislari va pediater shifokorlar uchun kasbiy faoliyatida muhim ilmiy-amaliy asos bo'lib xizmat qiladi.

DOLZARBLIGI

Zamonaviy tibbiyotda surunkali toksik jarayonlar, ayniqsa metabolik va toksik gepatopatiyalar bilan bog‘liq patologiyalar soni ortib bormoqda. Jigar nafaqat metabolik markaziy organ, balki butun organizmning detoksikasiya tizimida muhim rol o‘ynaydi. Uning strukturaviy va funksional buzilishi ko‘plab ikkilamchi asoratlar, jumladan, ko‘rish a‘zolari – retina va optik nervga ham bilvosita ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Ko‘rish a‘zosi to‘qimalari yuqori darajadagi metabolik faollikka ega bo‘lib, gipoksiya, oksidlovchi stress va metabolik buzilishlarga sezgir hisoblanadi. Gepatotoksik moddalar organizmda oksalat kislotasini hosil qilishi orqali faqat buyrak va jigar emas, balki ko‘z to‘qimalariga ham zarar yetkazishi mumkin. Ayniqsa retina kapillyarlari va neyron qatlamlarining morfologik holati surunkali toksik fon ostida o‘zgarishi mumkin. Shu bilan birga, gepatoprotektiv preparatlarning faqat jigarni emas, balki boshqa tizimlarga, xususan, ko‘rish a‘zosiga ham ijobiy neyro- va angiohimoya qiluvchi ta’siri ehtimoli mavjud. Bu jihat hozirgi kungacha yetarli darajada o‘rganilmagan va dolzarb ilmiy-tekshirish masalalaridan biri sanaladi. Bugungi kunda kompleks yondashuv asosida turli sistemalar o‘rtasidagi morfologik o‘zaro bog‘liqlikni tahlil qilish, gepatoprotektiv terapiyaning ko‘p yo‘nalishli himoya mexanizmlarini aniqlash, va shunga mos ravishda terapiya strategiyalarini ishlab chiqish zarurati ortib bormoqda. Ayniqsa, gepatotoksik fon ostida paydo bo‘ladigan ko‘z patologiyalarini erta aniqlash va oldini olishda bu kabi tadqiqotlarning ahamiyati beqiyosdir. Shu sababli, jigar va ko‘rish a‘zosi morfologiyasining gepatoprotektiv muolajaga nisbatan javob reaksiyasini aniqlash bo‘yicha eksperimental tadqiqotlar ilmiy-amaliy jihatdan nihoyatda dolzarb bo‘lib, klinik farmakologiya, toksikologiya, oftalmologiya va morfologiya fanlarining kesishgan nuqtasida muhim nazariy va amaliy yechimlar beradi.

TADQIQOT MAQSADI

JSST ma'lumotlariga ko'ra, jigar kasalliklari (shu jumladan toksik gepatit) dunyoda aholining 25–30% orasida turli shakllarda aniqlanadi. Dori vositalariga bog'liq gepatitlar esa rivojlangan davlatlarda gepatitlarning 20% dan ortig'ini tashkil etadi. Retina to'qimalarining toksik, gipoksik va metabolik shikastlanishi, xususan diabetik retinopatiya, toksik nevropatiya, surunkali gepatik ensefalopatiya fonida tobora ortib bormoqda. Respublikamizda toksik gepatitlar asosan dori vositalari, alkogol, sanoat zaharlari, o'simlik moddalari bilan bog'liq bo'lib, kasalliklar strukturasida 10–12% gacha ulushga ega. Jigar kasalliklari bilan bog'liq nogironlik va ko'rishdagi buzilishlar retinopatiyalar, optik atrofiya o'rtasidagi bog'liqlik hali amalda kam o'rganilgan. Mavjud statistik ma'lumotlar ko'rsatishicha, O'zbekistonda har yili gepatit sababli yuzaga keladigan asoratlar bilan bog'liq bemorlar soni o'sib bormoqda, ayniqsa metabolik va neyrosensor buzilishlar fonda. Jigar va ko'z to'qimalari o'rtasidagi morfofunktsional bog'liqlikni chuqurroq yoritib berish bo'lib hisoblanadi. Toksik gepatit sharoitida ko'z retinasida yuzaga keladigan fermentativ, energetik, metabolik buzilishlarni gistokimyoviy metodlar asosida aniqlashdan iborat. Gepatotoksik jarayonlar natijasida ko'rish a'zosida yuzaga keladigan yashirin morfologik shikastlanishlarni erta bosqichda aniqlash muhim ahamiyatga ega. Gepatoprotektiv preparatlarning nafaqat jigar, balki ko'rish organini ham himoya qilishdagi samaradorligini baholash muhim hisoblanadi. Kelgusida gepatotoksik holatlarda ko'zning neyrodegenerativ o'zgarishlarining oldini olish yoki yengillashtirishga qaratilgan kompleks terapevtik yondashuvlarni asoslash ko'zda tutiladi.

TADQIQOTNING MATERIAL VA USLUBLARI

Tadqiqot erkak Wistar kalamushlarida olib borilgan bo'lib, ularning tana vazni 150–200 g orasida bo'lgan. Hayvonlar O'zbekiston Respublikasining "Laboratoriya hayvonlari bilan ishlash etik qoidolari"ga muvofiq, vivariyda 14 kunlik karantin sharoitida saqlanib, sog'lom namunalari tajribaga jalb etildi. Nazorat guruhi (n = 16) intakt, sog'lom kalamushlar tanlab olinadi. Toksik gepatit

guruhi (n = 40) paracetamol preparati yordamida toksik hepatit modellashtirilgan. Toksik hepatit + gepatoprotektor guruhi (n = 40) Rastoropsha preparati gepatoprotektiv vosita sifatida qo'llangan. Paratsetamol (acetaminophen) — keng qo'llaniladigan analgetik va antipiretik dori. Me'yordan yuqori dozalarda qabul qilinganda, u jigar hujayralarida oksidlovchi stress, lipid peroksidatsiyasi, yallig'lanish, va nekrozga olib keladi. Ushbu xususiyati sababli u toksik hepatitni chaqirishda laborator model sifatida qo'llaniladi. 1000–1500 mg/kg eng ko'p ishlatiladigan toksik doza bo'lib hisoblanadi. Peroral (og'iz orqali) yoki intragastral zond bilan yuboriladi iliq suv yoki 0,5% karboksimetilsellyuloza eritmasida eritiladi. Bir martalik yuqori doza yoki 2 kun davomida har kuni yuqori dozada yuboriladi. Gepatoprotektor preparat toksiklashtiruvchi modda berilgandan 2 soat o'tib yuboriladi, 7 kun davomida kunlik qo'llaniladi. Ko'z to'r pardasini gistokimyoviy baholash orqali tadqiqotning 3, 7 va 14-kunlarida kalamushlar narkoz ostida chiqariladi. Ko'zlar enukleatsiya qilinadi va retinasi ehtiyotkorlik bilan ajratiladi. Natijalarni kumushli bo'yash Gomori va Gordon–Sweet usuli yordamida retinada retikulin tolalari, bazal membranalar, kapillyarlar, glial reaktivlik va regeneratsiya belgilarini aniqlashga yordam beradi. PAS-reaksiya usulida glikogen va mukopolisaxidlar holatini baholanadi. SDG (suksinat dehidrogenaza) yordamida mitoxondrial faollik darajasini aniqlanadi. Fosfataza kislotasi (KFA) yordamida lizosomal faollik aniqlanadi. Morfologik usul yordamida retinal qatlamlarning holati, shish, nekroz, distrofik o'zgarishlar aniqlanadi. Mikrotsirkulyatsion holat bo'yicha kapillyar deformatsiya, angiogenez, perivaskulyar infiltrat aniqlanadi. Glial belgilar asosida glioz, glial proliferatsiya va reaktivlik kuzatiladi. Statistika tahlil: ANOVA va Tukey testi yordamida o'rtacha $\pm$ SD aniqlanadi.

Kutilayotgan natijalar: Paratsetamol yordamida chaqirilgan toksik hepatit fonida ko'z to'r pardasida ya'ni retinada sodir bo'ladigan gistokimyoviy va morfologik o'zgarishlar gepatoprotektiv terapiya fonida quyidagi yo'nalishlarda namoyon bo'lishi kutiladi. 1. Toksik hepatit guruhida paratsetamol berilgan va jigar parenximasida markaziy lobulyar zonalarda nekroz va hujayra

degeneratsiyasi sodir bo'lgan. Portal venada yallig'lanish infiltratsiyasi va mikrotsirkulyatsion buzilishlar kuzatiladi. Glutation darajasining kamayishi, oksidlovchi stress kuchayishiga olib keladi. Retinada kapillyar devorlarining fragmentatsiyasi, mikroanevrizma va qon quyilishlar kuzatiladi. Glial hujayralar reaktiv proliferatsiyasi ya'ni astroglioz belgilar namoyon bo'ladi. Neyron qatlamlarda distrofik o'zgarishlar kuzatilib yengil nekrobioz, vakuolizatsiya holati kuzatiladi. Kumushli bo'yashda – retikulin tuzilmalarning buzilishi, mikroangiopatiya belgilari bo'lib SDG va KFA faolligining kamayishi, PAS-reaksiya zaifligi modda almashinuvi susayishiga olib keladi. 2. Gepatoprotektor olgan guruh (paratsetamol + Rastoropsha preparati) natijasida jigar to'qimasida hepatotsitlar morfologik yaxlitligining saqlanishi yoki qisman tiklanishi kuzatiladi. Yallig'lanish elementlarining kamayishi esa fermentlar (ALT, AST) darajasining nisbatan normallasuviga olib keladi. Retina to'qimasi qavatlarida kapillyar strukturasi va mikrotsirkulyatsiya yaxshilanishi aks etadi. Kumushli bo'yashda – retikulin tolalarining tiklanishi, angiogenez belgilari namoyon bo'ladi. Glial proliferatsiyaning kamayishi, neyron qatlamlarda yaxshilanish kuzatiladi. PAS-reaksiyada ijobiylik kuchayadi glikogen almashinuvining faollashuvi bilan xarakterlanadi. Statistika jihatdan qaraganda toksik gepatit guruhi va nazorat guruhi o'rtasida ishonchli farq ($p < 0.01$). Gepatoprotektor guruhi va davolanmagan gepatit guruhi o'rtasida ham farq bo'ladi ($p < 0.05$ yoki $p < 0.01$). Ko'rish a'zosidagi gistokimyoviy o'zgarishlar jigar holati bilan morfologik paralellikda kechadi bu esa paratsetamol toksik gepatit nafaqat jigarni, balki ko'z to'qimasi ham zararli ta'sirga uchratadi. Bu o'zgarishlar mikrotsirkulyatsiya, glial tizim va neyron elementlar orqali namoyon bo'ladi. Gepatoprotektor vosita ushbu zararli ta'sirni sezilarli darajada kamaytiradi, natijada gepatoprotektiv terapiyaning ko'rish tizimiga nisbatan ham foydali samarasi borligini isbotlaydi.

TADQIQOT NATIJALARI

Jigar to'qimasining morfologik va gistokimyoviy o'zgarishlari Rastoropsha bilan davolangan guruhda jigarining markaziy venalar atrofida donador degeneratsiya va nekroz hududlari aniqlanib, jigar parenximasining normal tuzilishi buzilganligi ko'rsatildi. SDG faolligi sezilarli darajada pasaygan, bu mitoxondrial metabolizmning buzilganligini tasdiqladi. PAS reaksiyasi bo'yicha glikogen zaxirasi kamayganligi aniqlanib, bu hujayra metabolizmining shikastlanishidan dalolat berdi. Kumushli bo'yash usulida retikulin tolalarining buzilishi, ularning kamligi va disorganizatsiyasi aniqlandi, bu jigar to'qimasidagi bazal membrana va tarkibiy to'qimalarning shikastlanishini ko'rsatdi. Paratsetamol bilan toksik gepatit chaqirilganda retinaning kapillyarlarida o'tkazuvchanlik oshishi va retikulin tolalarining buzilishi kuzatildi. Kumushli bo'yash natijasida retinal kapillyar devorlarining yirtilishlari va strukturaviy izdan chiqishlar aniqlandi. Glial elementlar faollashib, mikroglia va Muller hujayralarida reaktiv proliferatsiya belgilari paydo bo'ldi. Retinaning neyron qatlamlarida degeneratsiya belgilariga uchraldi, xususan pigment epiteliy hujayralarida vakuolizatsiya va o'tkir yallig'lanish jarayonlari kuzatildi. Gepatoprotektor bilan davolangan kalamushlarda jigar to'qimasining nekroz zonalar kamaydi, SDG va PAS reaksiyasi sezilarli darajada yaxshilandi, bu metabolik faollik va glikogen saqlanishining tiklanganligini ko'rsatdi. Kumushli bo'yashda retikulin tolalari tiklanib, jigar to'qimasida strukturaviy regeneratsiya jarayonlari kuzatildi. Retinada kapillyar devorlarning yaxshilanishi, glial hujayralarning reaktivligini pasayishi, va mikrotsirkulyatsiyaning tiklanishi aniqlandi. Gepatoprotektorlar retinal to'qimada ham yallig'lanish va degeneratsiyani kamaytirishga yordam berdi. Paratsetamol bilan toksik gepatit guruhida SDG faolligi nazoratga nisbatan $p < 0.01$ darajada pasaygan. Kumushli bo'yashda retikulin to'qimasi buzilishi ham statistik jihatdan sezilarli edi ($p < 0.05$). Gepatoprotektor bilan davolash ushbu ko'rsatkichlarni nazorat darajasiga yaqinlashtirdi ($p < 0.05$).

1-jadval

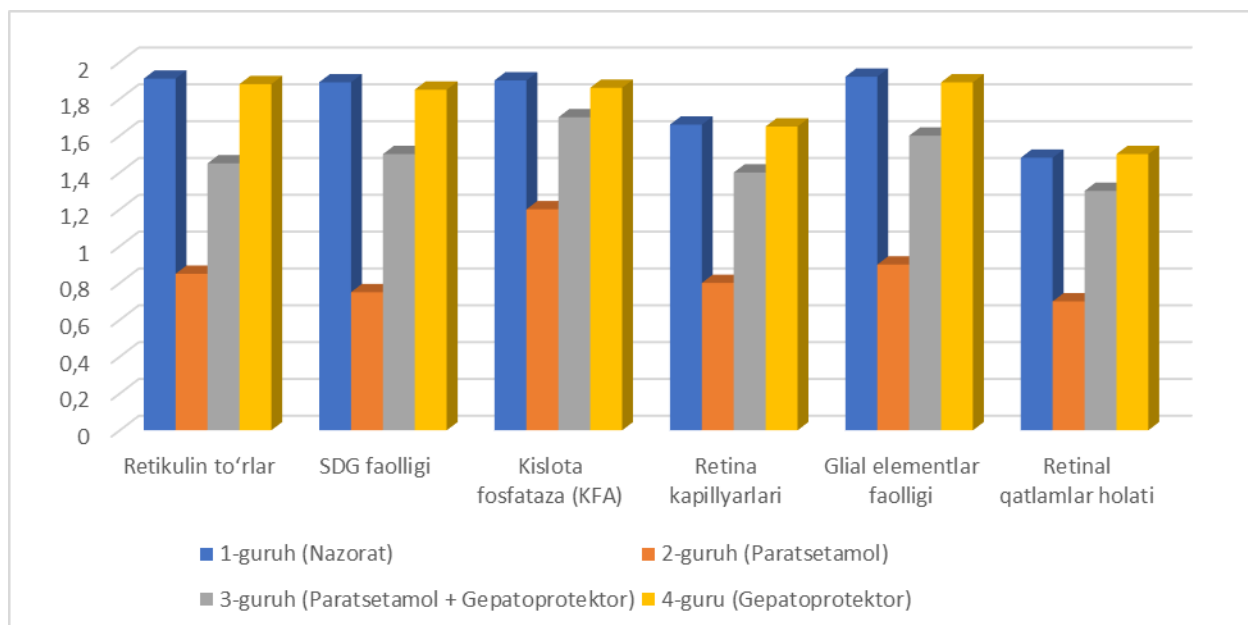
Guruhlar kesimida ko‘z to‘r pardasidagi gistokimyoviy o‘zgarishlari

Ko‘rsatkichlar	1-guruh (Nazorat)	2-guruh (Paratsetamol)	3-guruh (Paratsetamol + Gepatoprotekto r)	4-guru (Gepatoprotektor)
Retikulin to‘rlar	1.91 ± 0.04	0.85 ± 0.05 (↓)	1.45 ± 0.06	1.88 ± 0.03
SDG faolligi	1.89 ± 0.05	0.75 ± 0.04 (↓)	1.50 ± 0.05	1.85 ± 0.04
Kislota fosfataza (KFA)	1.90 ± 0.03	1.20 ± 0.05 (↑)	1.70 ± 0.04	1.86 ± 0.03
Retina kapillyarlari	1.66 ± 0.05	0.80 ± 0.06 (↓)	1.40 ± 0.05	1.65 ± 0.05
Glial elementlar faolligi	1.92 ± 0.05	0.90 ± 0.06 (↓)	1.60 ± 0.06	1.89 ± 0.04
Retinal qatlamlar holati	1.48 ± 0.06	0.70 ± 0.05 (↓)	1.30 ± 0.05	1.50 ± 0.06

Izoh:Statistik tahlil natijalariga ko‘ra quyidagi ishonchlilik darajalari qabul qilindi:

Eksperimentda 4 ta guruh o‘rtasida gistokimyoviy ko‘rsatkichlar (retikulin to‘rlar, SDG, KFA, retina holati va h.k.) taqqoslandi. Natijalar quyidagicha tahlil qilindi: O‘rtacha qiymat ± standart og‘ish ($M \pm m$); ANOVA (bir yo‘nalishli dispersion tahlil) – guruhlar o‘rtasidagi farq mavjudligini aniqlash uchun; $p < 0.05$ – statistik ahamiyat darajasi deb qabul qilindi.

Paratsetamol modelida SDG past bo‘ladi va metabolik shikastlanish aniqlanadi. Kumushli bo‘yash bilan retikulin tolalari strukturasi buzilganligi kuzatiladi, gepatik fibroz va nekrozda retikulin tolalar kamayadi. KFA ko‘rsatkichlari APAP modelida lizosomal stress bilan bog‘liq, oshgan bo‘lishi ehtimoli mavjud bo‘ladi. Aniqlangan tahlillar bilan bir qatorda, APAP gepatopatiyasi retinaga ham infiltratsion va vaskulyar o‘zgarishlar olib keladi; bu holatlarda retikulin tolalar, glioz va kapillyar holatda o‘zgarishlar bo‘ladi.



Nazorat guruhi (1-guruh) – sog‘lom, intakt kalamushlardan tashkil topgan. Bu hayvonlarda gistokimyoviy jihatdan retikulin to‘rlar bir tekis, mukammal tuzilgan holatda, SDG (suktsinat dehidrogenaza) faolligi yuqori bo‘lib, bu mitoxondrial metabolizmning faol ishlashini bildiradi. Kislota fosfataza (KFA) me‘yorda bo‘lib, lizosomal faollik normal. Retina kapillyarlari yaxshi saqlangan, glial elementlar fiziologik holatda, retinal qatlamlar yaxlit, yallig‘lanish infiltratsiyasi kuzatilmaydi. Bu ko‘rsatkichlar organizmda hepatotsitlar va retinal hujayralar holati o‘rtasidagi uyg‘unlikni ifodalaydi. Paratsetamol bilan toksik hepatit chaqirilgan guruh (2-guruh) – bu guruhda gistokimyoviy ko‘rsatkichlar keskin buzilgan. Retikulin to‘rlar kuchli fragmentatsiyaga uchragan, tolalar siyraklashgan, bu jigar to‘qimasida strukturaviy izdan chiqishni bildiradi. SDG faolligi keskin pasaygan, bu mitoxondriyalarning faoliyati susayganligini ko‘rsatadi. KFA darajasi oshgan, bu esa hepatotsitlarda va retinal hujayralarda lizosomal stress va degeneratsiya borligini bildiradi. Retina tarafidan esa kapillyarlar deformatsiyalangan, glial elementlar soni kamaygan, qatlamlar o‘rtasida chegaralar buzilgan, yallig‘lanish infiltratsiyasi kuchli tarzda aniqlanadi. Bu holatlar retina ham paratsetamol toksikligidan aziyat chekishini ko‘rsatadi. Paratsetamol + gepatoprotektor vosita olgan guruh (3-guruh) – ushbu hayvonlarda gepatoprotektiv terapiya ta’sirida aksariyat gistokimyoviy ko‘rsatkichlar tiklana

boshlagan. Retikulin to'rlar qisman tiklangan, SDG faolligi oshgan, KFA darajasi kamaygan. Retina holati ham yaxshilangan: kapillyarlar shakli tiklangan, glial elementlar qisman tiklangan, retinal qatlamlar yaxlitlashgan, yallig'lanish belgisi kamaygan. Bu esa gepatoprotektiv terapiya ko'z retinasiga ham ijobiy ta'sir ko'rsatishini bildiradi. Faqat gepatoprotektor olgan guruh (4-guruh) – bu hayvonlarda gistokimyoviy ko'rsatkichlar nazorat guruhi bilan bir xil bo'lib, hech qanday patologik o'zgarishlar kuzatilmaydi. Bu gepatoprotektor vositaning retina va jigar to'qimasiga toksik ta'sir ko'rsatmasligini, balki ularni qo'llab-quvvatlashini ko'rsatadi. Ushbu eksperimental tadqiqotda paratsetamol yordamida chaqirilgan toksik gepatit nafaqat jigar, balki ko'z to'r pardasiga ham zararli ta'sir ko'rsatishi aniqlandi. Toksin ta'sirida jigar to'qimalarida retikulin karkasi buzilishi, mitoxondrial fermentlar (SDG) faolligining pasayishi, lizosomal ferment (KFA) darajasining ortishi va retina tomirlarining strukturaviy izdan chiqishi kuzatildi. Retina qatlamlarining yallig'lanishi va glial elementlar sonining kamayishi bu aloqaning ko'z bilan bog'liqligini ochiq namoyon qildi. Gepatoprotektiv terapiya qo'llanilgan guruhda esa jigar va retina to'qimalarida aksariyat gistokimyoviy ko'rsatkichlar sezilarli darajada tiklandi. Bu terapiyaning nafaqat gepatotsitlarga, balki neyretinal tuzilmalarga ham ijobiy regenerativ ta'sirga ega ekanligini ko'rsatadi. Demak, gepatotoksik modda bilan chaqirilgan sistemali intoksikatsiyada ko'rish a'zosi ham ta'sirlanadi, bu esa gepatoprotektiv terapiyani ko'z to'qimalarini himoya qilishda ham qo'llash zaruratini ko'rsatadi.

Tibbiy samaradorligi

Paratsetamol bilan chaqirilgan toksik gepatit sharoitida organizmda faqat jigar emas, balki ko'rish tizimi – ayniqsa retina ya'ni ko'zning to'r pardasida ham toksik shikastlanishga uchraydi. Retina to'qimalari metabolik jihatdan faolligi yuqori bo'lgan, o'zining o'ta nozik mikrotsirkulyatsiya tizimiga ega struktura bo'lib, har qanday intoksikatsiyalarga sezgir hisoblanadi. Gepatoprotektiv terapiyaning ta'sir natijasida gepatotsitlar morfologiyasi tiklanadi. Retikulin to'rlar va sinusoidlar strukturasi tiklanadi. SDG (mitoxondrial ferment) faolligi oshib, hujayra energiyasi

me'yorga qaytadi. Kislota fosfataza (KFA) faolligi kamayib, autoliz va lizosomal buzilishlar kamayadi. Retina to'qimalarida kapillyarlarning deformatsiyasi va o'tkazuvchanligi kamayadi va retina qatlamlarining yaxlitligi tiklanadi. Glial elementlarning reaktivligi kamayadi, neyrohrimoya ta'minlanadi va natijada neyrodegenerativ va yallig'lanish jarayonlari susayadi. Gistokimyoviy ko'rsatkichlar asosida samaradorlik baholanganda kumushli bo'yash yordamida retikulin to'rlar tiklangani aniqlanadi – bu jigar va retina stromasining yaxshilanganidan dalolat beradi. SDG faolligining oshishi – mitoxondrial disfunktsiyaning bartaraf etilganini bildiradi va KFA kamayib – bu hujayra ichki shikastlanishlar kamayganini bildiradi. Retina kapillyarlarida qon aylanishi tiklangan, bu ko'rish funksiyasiga bevosita ijobiy ta'sir qiladi. Gepatoprotektiv terapiya nafaqat jigar funksiyalarining tiklanishiga, balki ko'z bilan bog'liq ikkilamchi asoratlarning oldini olishga ham xizmat qiladi. Bu, ayniqsa, surunkali Rastoropsha yoki boshqa gepatotoksik preparatlar bilan davolanayotgan bemorlarda ahamiyatli. Gepatoprotektiv terapiya eksperimental toksik hepatitda ko'p yo'nalishli ta'sirga ega. Bu terapiya faqat hepatotsitlarni emas, balki neyrosensor strukturalarni ham himoya qiluvchi xususiyatga ega. Tibbiyotda ushbu vosita jigar shikastlanishlari bilan birga ko'z funksiyasini saqlash va tiklashda ham kompleks yondashuv sifatida tavsiya etilishi mumkin.

Ijtimoiy samaradorligi

O'zbekiston sog'liqni saqlash tizimida gepatotoksik dorilar, jumladan paratsetamol keng qo'llaniladi. Afsuski, bu dori ko'pincha o'z-o'zini davolash, tavsiya etilmagan dozada qabul qilish yoki uzoq muddatli foydalanish tufayli toksik hepatitga olib kelishi mumkin. Paratsetamol toksikligi jigar bilan birga boshqa a'zolarga, xususan ko'zning to'r pardasiga ham zarar yetkazishi aniqlanmoqda. Bu holatlar, ayniqsa, bolalar va surunkali kasalligi bor aholida ko'proq uchraydi. Gepatoprotektiv terapiya qo'llanilishi orqali jigar hujayralari tiklanadi, intoksikatsiya darajasi kamayadi, va shu orqali organizmdagi umumiy metabolik stress pasayadi. Buning natijasida ko'z to'qimalariga, ayniqsa retina mikrostrukturasiga yetadigan zarar kamayadi. Retina qatlamlarining yaxlitligi

saqlanib qoladi, qon aylanish va neyron-gliyal aloqalar me'yorga keladi. Bu o'z navbatida aholining sog'lig'ini saqlash, nogironlikni kamaytirish, mehnatga layoqatni tiklash va ijtimoiy faollikni oshirishga xizmat qiladi. Chunki ko'rishning saqlanishi – nafaqat inson hayot sifati, balki uning o'qish, ishlash, haydovchilik, axborotga bo'lgan kirishini ta'minlaydi. Gepatoprotektiv terapiyaning ahamiyati shundaki, u og'ir jigar kasalliklari fonida yuzaga keladigan ko'rish buzilishlarining oldini olish orqali sog'liqni saqlash tizimidagi yukni kamaytiradi. Bu esa, davlat tomonidan ajratiladigan davo-reabilitatsiya xarajatlarining pasayishi, aholi orasida nogironlar sonining kamayishi, sog'lom mehnat resurslarining ko'payishi kabi ijobiy ijtimoiy ko'rsatkichlarga olib keladi. Shuningdek, bunday tadqiqotlar asosida O'zbekistonda profilaktik va zamonaviy yondashuvga asoslangan dori siyosatini yo'lga qo'yish, sog'liqni saqlash sohasida zamonaviy va kompleks yondashuvlarni ishlab chiqish uchun ilmiy asoslar paydo bo'ladi.

Iqtisodiy samaradorlik

O'zbekiston sog'liqni saqlash tizimida dori vositalarining nazoratsiz qo'llanilishi tufayli jigar shikastlanishlari va u bilan bog'liq ikkilamchi asoratlar (masalan, retina zararlanishi) ko'payib bormoqda. Har bir toksik gepatit holati davolanishi uchun gemodializ, gepatoprotektorlar, parenteral terapiya kabi yuqori xarajatli tibbiy aralashuvlar talab etiladi. Yotoqli davolash va uzoq muddatli kuzatuv sog'liqni saqlash tizimiga sezilarli xarajat yuklaydi. Ko'rish buzilishlari bo'lgan bemorlar nogironlik guruhiga chiqarilishi orqali davlatdan nafaqa, imtiyozli dori vositalari va reabilitatsiya xarajatlarini talab qiladi. Eksperimentda qo'llanilgan gepatoprotektiv terapiya natijalari shuni ko'rsatadiki gepatotsitlarning tiklanishi va retina strukturalarining saqlanishi orqali og'ir asoratlar ehtimoli keskin kamayadi. Surunkali gepatit va retina degeneratsiyasi kabi qimmat reabilitatsiya talab qiladigan holatlarning oldi olinadi. Qisqa muddatli va nisbatan arzon davolash bilan uzoq muddatli va qimmat davolashning oldi olinadi. Mehnatga layoqatli aholining saqlanishi – iqtisodiy aktivlik ko'rish funksiyasining saqlanishi bilan mehnatga layoqatli aholining iqtisodiy faoliyati saqlanadi.

Nogironlikka chiqariladigan fuqaro soni kamayadi va natijada ishsiz, ijtimoiy yordamga muhtoj qatlamning qisqarishi orqali davlat budjetiga tushadigan bosim kamayadi. Gepatoprotektiv terapiya profilaktik maqsadlarda qo'llanilishi oqibatida katta aholi qatlamini og'ir kasalliklardan himoya qiladi. Sog'liqni saqlash tizimining xarajatlarini profilaktika darajasida to'xtatishga imkon beradi va ko'p bosqichli davolash o'rniga bitta oldini oluvchi bosqich kifoya bo'ladi. Ayniqsa, chekka hududlarda sog'liqni saqlash xizmatlarining yuklamasini kamaytiradi.

O'zbekistonda gepatotoksik dorilarni nazoratsiz iste'moli fonida toksik gepatit va unga bog'liq ko'z to'qimalari zararlanishi sog'liqni saqlash tizimiga katta iqtisodiy zarar yetkazmoqda. Gepatoprotektiv terapiya qo'llanilishi bu yo'nalishda samarali himoya funksiyasini bajaradi. Bu esa qisqa davrda sog'liqni saqlash xarajatlarini kamaytirish, uzoq muddatda esa sog'lom va mehnatga layoqatli aholining iqtisodiy faolligini oshirish orqali davlat budjeti barqarorligiga xizmat qiladi.

XULOSA

Keng qo'llaniladigan dori vositalarining noto'g'ri, me'yordan ortiq yoki uzoq muddatli iste'moli natijasida rivojlanadigan toksik gepatit holatlari hozirgi kunda nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy va iqtisodiy muammoga aylangan. Ayniqsa, bu dori vositalarini retseptsiz, o'z-o'zini davolash tarzida qabul qilish hollari O'zbekistonda keng tarqalgan. Jigar hujayralari faolligining pasayishi, gepatotsitlarning nekrozi, detoksikatsiya tizimining buzilishi nafaqat umumiy organizm funksiyalarini, balki bevosita ko'zning to'r pardasi (retina) kabi metabolik jihatdan sezgir a'zolari ham shikastlaydi. Retina mikrotsirkulyatsiyasi, glial elementlar va qatlamlar holatining buzilishi ko'rish qobiliyatining pasayishiga, shuningdek surunkali oftalmologik kasalliklarning rivojlanishiga olib keladi. Gepatoprotektiv terapiya vositalarining eksperimental sharoitda qo'llanilishi toksik gepatit fonida kuzatiladigan buzirilishlar oldini olishda yuqori samaradorlik ko'rsatdi. Xususan, gistokimyoviy tahlillar – retikulin to'rlar holati, SDG faolligi, kislota fosfataza darajasi, kapillyar qon aylanishi va glial

komponentlar yaxlitligining saqlanishi ushbu terapiyaning ko‘p yo‘nalishli ta‘sirini namoyon qildi. Bu esa gepatoprotektiv vositalar orqali faqat jigarni emas, balki retina tuzilmasini ham himoya qilish mumkinligini tasdiqlaydi. Ijtimoiy jihatdan olib qaralganda, gepatoprotektiv terapiya qo‘llanilishi orqali ko‘rish qobiliyati saqlanib qolgan bemorlar mehnatga layoqatini yo‘qotmaydi, nogironlik ehtimoli kamayadi, aholi orasida reabilitatsiyaga muhtojlik pasayadi. Bu esa davlat budjetiga tushadigan sog‘liqni saqlash yuklamasini kamaytiradi. Iqtisodiy nuqtai nazardan esa, surunkali gepatit va retinal degeneratsiya kabi kasalliklar bilan bog‘liq uzoq muddatli, murakkab va qimmat davolash choralari o‘rniga qisqa, nisbatan arzon va oldini oluvchi davolash usulining qo‘llanilishi sezilarli mablag‘ tejash imkonini beradi. Bundan tashqari, sog‘lom va faol aholi qatlamining saqlanib qolishi orqali mamlakatning iqtisodiy faolligi oshadi. Shuningdek, ushbu ilmiy yondashuv va tajriba natijalari asosida gepatoprotektorlar va ularning retina to‘qimalariga ta‘sirini hisobga olgan yangi davolash protokollarini ishlab chiqish mumkin. Bu esa milliy sog‘liqni saqlash tizimi uchun strategik yutuq hisoblanadi. Eksperimental toksik gepatitda ko‘z to‘r pardasining gistokimyoviy baholash natijalariga asoslangan gepatoprotektiv terapiya nafaqat klinik samarali, balki O‘zbekiston sharoitida ijtimoiy barqarorlik, sog‘lom turmush darajasini ta‘minlash va iqtisodiy samaradorlik nuqtai nazaridan ham dolzarb va zarur yondashuv ekanligini ko‘rsatmoqda.

Amaliy tavsiyalar

Toksik gepatitda gepatoprotektiv terapiyani erta bosqichda qo‘llash maqsadga muvofiq bo‘ladi. Gepatoprotektorlar (silibinin, ursodeoksixol kislota, S-adenozilmetionin, glicirrizin kislota) asosidagi preparatlar)ni toksik gepatit belgilari paydo bo‘lishi bilanoq kompleks terapiyaga qo‘shish tavsiya etiladi. Terapiya davomida jigar fermentlari (ALT, AST, ALP) bilan birga retina holatini baholovchi vositalar (oftalmoskopiya, ERG) ham nazorat qilinishi kerak. Retina (ko‘z to‘r pardasi) holatini tekshirishni protokolga kiritilsa maqsadga muvofiq bo‘ladi. Toksik gepatit bilan yotqizilgan bemorlarda ko‘zning to‘r pardasi holatini

baholovchi tekshiruvlarni optik koherent tomografiya – OCT, retinal angiografiya standart protokollarga kiritish maqsadga muvofiq. Ko‘rishda yengil buzilish aniqlansa ham, kechikmasdan davolash boshlanishi kerak. Klinik amaliyotga gistokimyoviy ko‘rsatkichlar asosida baholovchi yondashuvni joriy etish lozim. Klinik laboratoriyalarda SDG, KFA kabi ferment tahlillari bilan birga gistokimyoviy baholash usullaridan shu jumladan, kumushli bo‘yash foydalanish tajribasini kengaytirish kerak. Bu usullar retina va jigardagi chuqur morfologik o‘zgarishlarni aniqlash imkonini beradi, bu esa davolash taktikasini to‘g‘ri tanlashga yordam beradi. Aholi va tibbiyot xodimlari o‘rtasida targ‘ibot-tashviqot ishlarini olib borish lozim. Aholi o‘rtasida dorilarni o‘zboshimchalik bilan qabul qilish xavfi haqida doimiy ravishda ma’lumot berilishi kerak. Tibbiyot xodimlari uchun toksik gepatit va ko‘z to‘qimalariga uning ta’siri, profilaktika va davolash usullari bo‘yicha malaka oshirish kurslari tashkil etilishi lozim. Profilaktik dori strategiyasini ishlab chiqish ya’ni surunkali kasalliklarga chalingan, ko‘p dori iste’mol qiladigan bemorlar uchun gepatoprotektiv terapiya profilaktika sifatida ko‘rib chiqilishi mumkin. Bu usul orqali gepatotoksiklikka moyil bemorlar orasida jigar va retina shikastlanishlarining oldi olinadi. Gepatotoksik moddalar bilan yuzaga kelgan toksik gepatit holatlarida gepatoprotektiv terapiyaning erta va kompleks qo‘llanilishi – nafaqat jigarni, balki retina tuzilmasini ham himoya qilishga xizmat qiladi. Bu, o‘z navbatida, ko‘rish qobiliyatini saqlab qolish, kasallikning og‘ir asoratlarini kamaytirish va bemorning hayot sifatini yaxshilashga olib keladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YHATI

1. Bhushan, B., & Kamal, R. (2020). *Paracetamol induced hepatotoxicity: Pathophysiology and therapeutic interventions*. Pharmacological Research, 161, 105219.
2. Jaeschke, H., McGill, M. R., & Ramachandran, A. (2012). *Mechanisms of acetaminophen hepatotoxicity and their translation to the human pathophysiology*. Drug Metab Rev, 44(1), 88–106.

3. Zubair, A. C. (2021). *Acetaminophen Toxicity: An Updated Review*. Cureus, 13(6), e15777.
4. Ramachandran, A., & Jaeschke, H. (2019). *Acetaminophen hepatotoxicity*. Semin Liver Dis, 39(2), 221–234.
5. Mammadov, R. R., & Karimov, I. A. (2019). *Morfologik tahlilda gistokimyoviy usullarning klinik diagnostikadagi o‘rni*. Ilmiy-amaliy morfologiya jurnali, 3(2), 27–31.
6. Kurbanov, A. R. (2021). *Retikulin to‘rlarining gistokimyoviy baholanishi*. O‘zbekiston Tibbiyot Jurnali, 1(1), 22–26.
7. Gerasimov, A. M. (2018). *Histochemical studies of the liver and retina in toxic damage*. Russian Journal of Histology, 63(5), 311–317.
8. WHO. (2021). *Global status report on noncommunicable diseases*.
9. O‘zbekiston Respublikasi SSV. (2023). *Farmakologik xavfsizlik bo‘yicha amaliy qo‘llanma*.
10. Zakim, D., & Boyer, T. D. (2017). *Hepatology: A Textbook of Liver Disease*. 7th ed. Elsevier.
11. Friedman, S. L. (2008). *Mechanisms of hepatic fibrogenesis*. Gastroenterology, 134(6), 1655–1669.
12. Navarro, V. J., & Senior, J. R. (2006). *Drug-related hepatotoxicity*. N Engl J Med, 354(7), 731–739.
13. Holt, M. P., & Ju, C. (2006). *Mechanisms of drug-induced liver injury*. AAPS J, 8(1), E48–E54.
14. Boelsterli, U. A. (2003). *Mechanisms of NSAID-induced hepatotoxicity*. Drug Safety, 26(9), 605–621.
15. Schrier, R. W. (2007). *Diseases of the Liver and Biliary System*. 11th ed.
16. Qayumov, M. Q., & Qodirova, N. Z. (2020). *Paratsetamol bilan chaqirilgan toksik gepatitda gepatoprotektorlar samaradorligi*. Buxoro Tibbiyot Jurnali, 3(1), 55–59.
17. Asaturov, A. A. (2021). *Klinik morfologiya asoslari*. Toshkent: Tibbiyot nashriyoti.

18. Tursunov, M. M. (2020). *Paratsetamol intoksikatsiyasi fonida ko'rish tizimi o'zgarishlari*. Andijon Tibbiyot Jurnal, 2(3), 40–43.
19. Feiler, S., et al. (2010). *Retinal glial cells and inflammation: Implications for retinal degenerative diseases*. Front Biosci.
20. Reichenbach, A., & Bringmann, A. (2013). *Glia of the human retina*. Springer.
21. Kinoshita, J. H. (1965). *Mechanisms initiating cataract formation*. Invest Ophthalmol, 4(5), 471–476.
22. Mahmoud, A. M., et al. (2014). *Curcumin attenuates acetaminophen-induced hepatotoxicity*. BioMed Research International, 2014, Article ID 626425.
23. Lee, W. M. (2003). *Acetaminophen and the U.S. acute liver failure study group: Lowering the risks of hepatic failure*. Hepatology, 37(2), 565–572.
24. Farooq, U., et al. (2021). *Experimental models of acetaminophen-induced hepatotoxicity*. Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics, 12(3), 100–107.
25. Karimova, G. U., & Ergasheva, D. K. (2021). *Gepatotoksik moddalarning ko'z tizimiga ta'siri*. Ilmiy-amaliy biologiya jurnali, 2(4), 30–34.
26. Williams, D., & Schenker, S. (1992). *Hepatotoxicity of vitamin A and related compounds*. Semin Liver Dis, 12(3), 321–329.
27. Turova, E. A. (2015). *Histological evaluation of liver regeneration after toxic damage*. Modern Problems of Science and Education, 4.
28. Shoabdurahmonov, A., & Yo'ldoshev, F. (2019). *Kalamushlarda gepatotoksiklikni modellashtirish va morfologik tahlil*. Toshkent Tibbiyot Akademiyasi Ilmiy Axborotnomasi.
29. Pessayre, D., et al. (2002). *Mitochondrial involvement in drug-induced liver injury*. Drug Metab Rev, 34(1-2), 235–267.
30. Мартынов, А. И. (2010). *Патофизиология печени: учебное пособие*. Москва: Медицина.

Mundarija

Kirish	4
Tadqiqot maqsadi	7
Tadqiqotning material va metodlari	7
Tadqiqot natijalari	10
Iqtisodiy samaradorligi	12
Xulosalar	14
Amaliy tavsiyalar	14
Qisqartmalar ro'yhati	15
Foydalanilgan dabiyyotlar.....	16