



**AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION: THE
SIGNIFICANCE OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE
RETINAL PIGMENT EPITHELIUM IN DISEASE PROGRESSION**

Ismoilova Nozimaxon Mirzohidovna

ANNOTATION

This thesis analyzes the significance of morphological changes in the retinal pigment epithelium (RPE) in the development of age-related macular degeneration (AMD). The RPE plays an essential role in maintaining the metabolic and structural stability of photoreceptors, phagocytosing their outer segments, supporting retinoid metabolism, regulating ion and fluid transport, and preserving the integrity of the outer blood-retinal barrier. During the development of AMD, RPE cells may undergo morphological changes such as heterogeneity in shape and size, uneven pigmentation, lipofuscin accumulation, vacuolization, cellular migration, disorganization, and atrophy. The relationship of these changes with structural alterations in Bruch's membrane, drusen formation, and photoreceptor degeneration is of significant importance in the morphological progression of the disease. The progression of RPE atrophy is associated with disruption of outer retinal homeostasis and secondary damage to photoreceptors. Therefore, comprehensive assessment of the morphological condition of the retinal pigment epithelium is of important scientific significance for understanding the mechanisms underlying AMD progression, characterizing structural changes, and identifying morphological criteria for disease progression.

KEYWORDS

age-related macular degeneration, retinal pigment epithelium, morphological changes, RPE atrophy, Bruch's membrane, drusen, lipofuscin, photoreceptors, retina, degeneration.



**YOSHGA BOG'LIQ MAKULA DEGENERATSIYASIDA RETINAL
PIGMENT EPITELIYSI MORFOLOGIK O'ZGARISHLARINING KASALLIK
RIVOJLANISHIDAGI AHAMIYATI**

Ismoilova Nozimaxon Mirzohidovna

ANNOTATSIYA

Mazkur tezisda yoshga bog'liq makula degeneratsiyasi (YBMD) rivojlanishida retinal pigment epiteliysi (RPE) morfologik o'zgarishlarining ahamiyati tahlil qilinadi. RPE fotoretseptorlarning metabolik va strukturaviy barqarorligini ta'minlash, ularning tashqi segmentlarini fagotsitoz qilish, retinoid almashinuvini qo'llab-quvvatlash, ion va suyuqlik transportini boshqarish hamda tashqi gematoretinal to'siq yaxlitligini saqlashda muhim o'rin tutadi. YBMD rivojlanishi jarayonida RPE hujayralarida shakl va o'lcham geterogenligi, pigmentatsiyaning notekisligi, lipofussin to'planishi, vakuolizatsiya, hujayralar migratsiyasi, dezorganizatsiyasi va atrofiyasi kabi morfologik o'zgarishlar yuzaga kelishi mumkin. Ushbu o'zgarishlarning Bruch membranasidagi strukturaviy buzilishlar, druzalar shakllanishi va fotoretseptorlar degeneratsiyasi bilan o'zaro bog'liqligi kasallikning morfologik rivojlanishida muhim ahamiyat kasb etadi. RPE atrofiyasining kuchayishi tashqi retina homeostazining izdan chiqishi va fotoretseptorlarning ikkilamchi zararlanishi bilan bog'liq. Shu sababli retinal pigment epiteliysining morfologik holatini kompleks baholash YBMDning rivojlanish mexanizmlarini tushunish, strukturaviy o'zgarishlarni tavsiflash hamda kasallik progressiyasining morfologik mezonlarini aniqlashda muhim ilmiy ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: yoshga bog'liq makula degeneratsiyasi, retinal pigment epiteliysi, morfologik o'zgarishlar, RPE atrofiyasi, Bruch membranasida, druzalar, lipofussin, fotoretseptorlar, retina, degeneratsiya.

KIRISH



"SOG'LIQNI SAQLASHDA YANGI YONDASHUVLAR"
nomli respublika ilmiy-amaliy masofaviy konferensiyasi
VOLUME-1, ISSUE-6, 2026

Yoshga bog'liq makula degeneratsiyasi (YBMD) makula sohasining progressiv strukturaviy zararlanishi bilan kechuvchi degenerativ kasallik bo'lib, yoshi katta aholida markaziy ko'rish funksiyasining pasayishiga olib keluvchi muhim oftalmologik muammolardan biri hisoblanadi. Kasallikning morfologik asosini retinal pigment epiteliysi (RPE), fotoretseptorlar, Bruch membranasi va xoriokapillyar kompleksdagi o'zaro bog'liq patologik o'zgarishlar tashkil etadi. Mazkur tuzilmalar orasida RPEning zararlanishi YBMD rivojlanishi va progressiyasida alohida ahamiyat kasb etadi.

Retinal pigment epiteliysi bir qatlamli pigmentlangan hujayralardan tashkil topgan bo'lib, fotoretseptorlarning normal faoliyatini saqlash uchun zarur bo'lgan bir qator funksiyalarni bajaradi. Jumladan, RPE fotoretseptor tashqi segmentlarini fagotsitoz qiladi, retinoidlar almashinuvida ishtirok etadi, ion va suyuqlik transportini tartibga soladi, oksidlovchi stressga qarshi himoya mexanizmlarini qo'llab-quvvatlaydi hamda retina bilan xorioidea o'rtasidagi tashqi gematoretinal to'siqning strukturaviy yaxlitligini ta'minlaydi. Shu sababli RPE hujayralarining morfologik zararlanishi tashqi retinaning umumiy morfofunktional holatiga ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Yosh o'tishi bilan RPE hujayralarida lipofussin va boshqa metabolik mahsulotlarning to'planishi, pigment taqsimotining o'zgarishi, hujayralarning shakli va o'lchamida geterogenlik hamda hujayralararo aloqalarning buzilishi kuzatiladi. YBMD sharoitida mazkur o'zgarishlar oksidlovchi stress, lipidlar almashinuvining buzilishi, surunkali yallig'lanish jarayonlari va Bruch membranasiidagi yoshga bog'liq strukturaviy o'zgarishlar bilan birgalikda RPEning degenerativ zararlanishini kuchaytirishi mumkin.

Kasallik rivojlanishi davomida RPE–Bruch membranasi kompleksida ekstrasellyulyar depozitlar va druzalar shakllanishi, RPE pigmentatsiyasining notekisligi, hujayralarning migratsiyasi, dezorganizatsiyasi hamda atrofiyasi kabi morfologik belgilar yuzaga keladi. Ayniqsa, RPE hujayralarining yo'qotilishi va atrofik



zonalarining kengayishi fotoretseptorlarning ikkilamchi degeneratsiyasi bilan bog‘liq bo‘lib, makula sohasining strukturaviy yaxlitligiga salbiy ta‘sir ko‘rsatadi.

Shu jihatdan RPEdagi morfologik o‘zgarishlarni faqat YBMD oqibati sifatida emas, balki kasallik rivojlanishining muhim morfopatogenetik komponentlaridan biri sifatida o‘rganish dolzarb hisoblanadi. RPE hujayralaridagi strukturaviy o‘zgarishlarning xarakteri va ularning Bruch membranasi hamda fotoretseptorlar holati bilan bog‘liqligini kompleks baholash YBMD progressiyasining morfologik asoslarini chuqurroq tushunish imkonini beradi.

Tadqiqotning maqsadi — yoshga bog‘liq makula degeneratsiyasida retinal pigment epiteliysida yuzaga keladigan morfologik o‘zgarishlarni tizimli tahlil qilish hamda ularning kasallik rivojlanishi va progressiyasidagi morfopatogenetik ahamiyatini baholash.

TADQIQOT MATERIALLARI VA METODLARI

Mazkur tezis yoshga bog‘liq makula degeneratsiyasida retinal pigment epiteliysi morfologik o‘zgarishlarining kasallik rivojlanishidagi ahamiyatini aniqlashga qaratilgan morfologik-analitik tadqiqot sifatida shakllantirildi. Tadqiqotda RPE hujayralaridagi strukturaviy o‘zgarishlar ularning Bruch membranasi, druzalar va fotoretseptorlar holati bilan o‘zaro bog‘liqligi nuqtai nazaridan kompleks tahlil qilindi.

Morfologik baholashda RPE hujayralarining shakli va o‘lchami, hujayralar joylashuvining bir xilligi, pigmentatsiya darajasi va taqsimlanishi, sitoplazmatik vakuolizatsiya, lipofussin to‘planishi, hujayralar migratsiyasi, dezorganizatsiyasi, atrofiyasi hamda hujayra yo‘qotilishi asosiy mezonlar sifatida qabul qilindi. Shu bilan birga, RPE ostidagi depozitlar va druzalar, Bruch membranasiidagi strukturaviy o‘zgarishlar hamda fotoretseptor qatlamining holati RPE degeneratsiyasi bilan bog‘liq holda baholandi.



“SOG’LIQNI SAQLASHDA YANGI YONDASHUVLAR”
nomli respublika ilmiy-amaliy masofaviy konferensiyasi
VOLUME-1, ISSUE-6, 2026

Morfologik o‘zgarishlarni tizimlashtirish uchun ular quyidagi yo‘nalishlar bo‘yicha guruhlandi:

Baholash obyekti	Asosiy morfologik belgilar	Kasallik rivojlanishidagi ahamiyati
RPE hujayralari	Shakl va o‘lcham geterogenligi, dezorganizatsiya	RPE mozaik tuzilishining buzilishi
Pigment apparati	Giperpigmentatsiya va gipopigmentatsiya	RPE strukturaviy barqarorligining o‘zgarishi
Hujayra sitoplazmasi	Vakuolizatsiya, lipofussin to‘planishi	Hujayra metabolik yuklamasining ortishi
RPE qatlami	Migratsiya, hujayra yo‘qotilishi, atrofiya	Degenerativ jarayonning chuqurlashishi
Bruch membranasi	Strukturaviy o‘zgarishlar, depozitlar	RPE–xoriokapillyar almashinuvining buzilishi
Sub-RPE soha	Druzalarning shakllanishi	YBMDga xos strukturaviy o‘zgarishlarning rivojlanishi
Fotoretseptorlar	Tashqi segmentlarning degenerativ o‘zgarishlari	RPE zararlanishiga bog‘liq ikkilamchi degeneratsiya

Tahlil jarayonida morfologik belgilar alohida hodisalar sifatida emas, balki “RPE strukturaviy barqarorligining buzilishi → degenerativ o‘zgarishlarning kuchayishi → RPE–Bruch membranasi kompleksining zararlanishi → RPE atrofiyasi → fotoretseptorlarning ikkilamchi degeneratsiyasi” konseptual ketma-ketligi asosida baholandi. Mazkur yondashuv RPEdagi o‘zgarishlarning YBMD progressiyasidagi morfopatogenetik o‘rnini tizimli tavsiflash imkonini beradi.



Tadqiqot natijalarini umumlashtirishda tavsifiy, qiyosiy va morfologik tahlil usullaridan foydalanish nazarda tutildi. Morfologik belgilar ularning kasallikning rivojlanishi va atrofik jarayonlarning kuchayishi bilan ehtimoliy bog'liqligi asosida tizimlashtirildi.

NATIJARLAR VA MUHOKAMA

Yoshga bog'liq makula degeneratsiyasida retinal pigment epiteliysida kuzatiladigan morfologik o'zgarishlar kasallikning rivojlanishi bilan uzviy bog'liq bo'lgan strukturaviy jarayonlarni aks ettiradi. RPE hujayralarining normal morfologik tashkiloti buzilishi, pigmentatsiyaning notekisligi, hujayralar shakli va o'lchamidagi geterogenlik, lipofussin to'planishi, sitoplazmatik vakuolizatsiya, hujayralar migratsiyasi va atrofiyasi degenerativ jarayonning asosiy morfologik belgilaridan hisoblanadi.

RPE hujayralarining shakl va o'lcham jihatidan bir xilligini yo'qotishi retinal pigment epiteliysining mozaik tuzilishi buzilayotganini ko'rsatadi. Bunday o'zgarishlar hujayralararo aloqalarning barqarorligi va RPE qatlamining to'siq funksiyasiga ta'sir ko'rsatishi mumkin. Hujayralarning kattalashishi yoki notekis shaklga ega bo'lishi mavjud hujayralarning yo'qotilgan qo'shni hujayralar o'rnini qoplashga qaratilgan kompensator javobini ham aks ettirishi mumkin.

Pigmentatsiyaning buzilishi ham YBMD rivojlanishida muhim morfologik belgi hisoblanadi. RPE qatlamida giperpigmentatsiya va gipopigmentatsiya sohalarining paydo bo'lishi hujayralarning metabolik va strukturaviy barqarorligi izdan chiqayotganidan dalolat beradi. Pigmentning notekis taqsimlanishi hujayralarning migratsiyasi va degeneratsiyasi bilan birgalikda RPEning morfologik geterogenligini kuchaytiradi.

Lipofussin RPE hujayralarida ortiqcha to'planishi yoshga bog'liq hujayraviy qarishning muhim morfologik ko'rsatkichlaridan biridir. Ushbu materialning hujayra



“SOG’LIQNI SAQLASHDA YANGI YONDASHUVLAR”
nomli respublika ilmiy-amaliy masofaviy konferensiyasi
VOLUME-1, ISSUE-6, 2026

ichida ko‘payishi fotoretseptor tashqi segmentlarining fagotsitozi va lizosomal parchalanish jarayonlari bilan bog‘liq metabolik yuklamaning oshganini ko‘rsatadi. Lipofussin miqdorining ortishi oksidlovchi stressga sezuvchanlikni kuchaytirishi va RPE hujayralarining degenerativ zararlanishiga sharoit yaratishi mumkin.

Bruch membranasidagi strukturaviy o‘zgarishlar ham RPE degeneratsiyasining rivojlanishida alohida ahamiyatga ega. Ushbu membranada lipidlar va boshqa ekstrassellyulyar komponentlarning to‘planishi uning o‘tkazuvchanlik xususiyatlarini o‘zgartirib, RPE va xoriokapillyarlar o‘rtasidagi metabolik almashinuvni qiyinlashtirishi mumkin. Shu fon asosida RPE osti va Bruch membranasini bilan bog‘liq depozitlar hamda druzalar shakllanishi YBMDning strukturaviy rivojlanishida muhim bo‘g‘in sifatida namoyon bo‘ladi.

Kasallik progressiyasi davomida RPE hujayralarining migratsiyasi, dezorganizatsiyasi va yo‘qotilishi kuchayishi mumkin. Ayniqsa, RPE atrofiyasining shakllanishi va kengayishi fotoretseptorlarning ikkilamchi degeneratsiyasi bilan bog‘liq. RPE fotoretseptorlar uchun metabolik tayanch vazifasini bajargani sababli uning atrofik zararlanishi tashqi retinaning strukturaviy va funksional barqarorligiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi.

Morfologik o‘zgarishlarning kasallik rivojlanishidagi ahamiyatini quyidagicha umumlashtirish mumkin:

Morfologik o‘zgarish	RPE darajasidagi natija	YBMD rivojlanishidagi ahamiyati
Hujayra shakli va o‘lchami geterogenligi	RPE mozaikasining buzilishi	Strukturaviy barqarorlikning pasayishi
Giper- va gipopigmentatsiya	Pigment apparati disorganizatsiyasi	Degenerativ jarayonning morfologik ifodasi



“SOG’LIQNI SAQLASHDA YANGI YONDASHUVLAR”
nomli respublika ilmiy-amaliy masofaviy konferensiyasi
VOLUME-1, ISSUE-6, 2026

Morfologik o‘zgarish	RPE darajasidagi natija	YBMD rivojlanishidagi ahamiyati
Lipofussin to‘planishi	Metabolik yuklamaning ortishi	Hujayra qarishi va shikastlanishga moyillikning kuchayishi
Vakuolizatsiya va dezorganizatsiya	Sitoplazmatik va hujayraviy struktura buzilishi	RPE funksional imkoniyatlarining pasayishi
Druza va depozitlar	RPE–Bruch membranasi kompleksining o‘zgarishi	Kasallikning strukturaviy progressiyasi
RPE migratsiyasi	Normal hujayraviy arxitekturaning buzilishi	Patologik qayta tashkil topish
RPE atrofiyasi	Hujayralar yo‘qotilishi	Fotoretseptorlar ikkilamchi degeneratsiyasining kuchayishi

Morfologik o‘zgarish RPE darajasidagi natija YBMD rivojlanishidagi ahamiyati

Shu asosda YBMD rivojlanishidagi morfologik jarayonni shartli ravishda quyidagi ketma-ketlikda ifodalash mumkin:

RPE HOMEOSTAZINING BUZILISHI → HUYAYRAVIY MORFOLOGIK O‘ZGARISHLAR → RPE–BRUCH MEMBRANASI KOMPLEKSINING ZARARLANISHI → DRUZA VA DEPOZITLAR SHAKLLANISHI → RPE ATROFIYASI → FOTORETSEPTORLARNING IKKILAMCHI DEGENERATSIYASI



“SOG’LIQNI SAQLASHDA YANGI YONDASHUVLAR”
nomli respublika ilmiy-amaliy masofaviy konferensiyasi
VOLUME-1, ISSUE-6, 2026

Ushbu ketma-ketlik YBMD patogenezini qat’iy bir yo‘nalishli jarayon sifatida emas, balki bir-biri bilan o‘zaro bog‘langan morfologik o‘zgarishlarni tizimlashtiruvchi model sifatida talqin qilinishi lozim.

Umuman olganda, retinal pigment epiteliysidagi morfologik o‘zgarishlar YBMDning nafaqat strukturaviy belgisi, balki kasallik progressiyasini tavsiflovchi muhim morfopatogenetik omillardan biri hisoblanadi. RPE, Bruch membranasi, druzalar va fotoretseptorlar holatini kompleks baholash kasallik rivojlanishining morfologik bosqichlarini chuqurroq tushunish imkonini beradi.

XULOSA

Yoshga bog‘liq makula degeneratsiyasida retinal pigment epiteliysida yuzaga keladigan morfologik o‘zgarishlar kasallikning rivojlanishi va progressiyasini belgilovchi muhim strukturaviy jarayonlardan biri hisoblanadi. RPE hujayralarining normal morfologik tashkiloti buzilishi tashqi retinaning homeostazi izdan chiqishi hamda fotoretseptorlarning morfofunktional barqarorligi pasayishi bilan uzviy bog‘liq.

RPE hujayralarida shakl va o‘lcham geterogenligi, pigmentatsiyaning notekisligi, lipofussin to‘planishi, vakuolizatsiya, hujayralar migratsiyasi, dezorganizatsiyasi va atrofiyasi YBMDga xos degenerativ jarayonning muhim morfologik ko‘rinishlarini tashkil etadi. Ushbu o‘zgarishlarning kuchayishi RPE qatlamining strukturaviy yaxlitligi va funktsional imkoniyatlarining pasayishini aks ettiradi.

RPEdagi degenerativ o‘zgarishlarning Bruch membranasiidagi strukturaviy buzilishlar, ekstrasellyulyar depozitlar va druzalar shakllanishi bilan birgalikda kechishi patologik jarayonning alohida hujayra darajasidan RPE–Bruch membranasi–fotoretseptor kompleksiga tarqalishini ko‘rsatadi. RPE hujayralarining yo‘qotilishi va atrofik zonalarining kengayishi esa fotoretseptorlarning ikkilamchi degeneratsiyasi uchun morfologik asos yaratishi mumkin.



"SOG'LIQNI SAQLASHDA YANGI YONDASHUVLAR"
nomli respublika ilmiy-amaliy masofaviy konferensiyasi
VOLUME-1, ISSUE-6, 2026

Shunday qilib, YBMDda retinal pigment epiteliysining morfologik holatini kompleks baholash kasallikning strukturaviy rivojlanish mexanizmlarini chuqurroq tushunishda muhim ahamiyatga ega. RPE hujayralaridagi degenerativ o'zgarishlarni Bruch membranasi, druzalar va fotoretseptorlar holati bilan o'zaro bog'liq ravishda o'rganish YBMD progressiyasining morfologik mezonlarini aniqlashtirish hamda keyingi morfometrik tadqiqotlar uchun ilmiy asos yaratish imkonini beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Somasundaran S., Constable I.J., Mellough C.B., Carvalho L.S. Retinal pigment epithelium and age-related macular degeneration: a review of major disease mechanisms // *Clinical & Experimental Ophthalmology*. – 2020. – Vol. 48, No. 8. – P. 1043–1056. DOI: 10.1111/ceo.13834. (PubMed)

2. Fleckenstein M., Keenan T.D.L., Guymer R.H. et al. Age-related macular degeneration // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2021. – Vol. 7. – Article 31. DOI: 10.1038/s41572-021-00265-2. (PubMed Central (PMC))

3. Bhutto I., Luty G. Understanding age-related macular degeneration (AMD): relationships between the photoreceptor/retinal pigment epithelium/Bruch's membrane/choriocapillaris complex // *Molecular Aspects of Medicine*. – 2012. – Vol. 33, No. 4. – P. 295–317. DOI: 10.1016/j.mam.2012.04.005. (PubMed Central (PMC))

4. Bonilha V.L. Age and disease-related structural changes in the retinal pigment epithelium // *Clinical Ophthalmology*. – 2008. – Vol. 2, No. 2. – P. 413–424. DOI: 10.2147/OPTH.S2151. (PubMed Central (PMC))

5. Zanzottera E.C., Messinger J.D., Ach T., Smith R.T., Freund K.B., Curcio C.A. The Project MACULA Retinal Pigment Epithelium Grading System for Histology and Optical Coherence Tomography in Age-Related Macular Degeneration // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2015. – Vol. 56, No. 5. – P. 3253–3268. DOI: 10.1167/iovs.15-16431. (PubMed)



“SOG’LIQNI SAQLASHDA YANGI YONDASHUVLAR”
nomli respublika ilmiy-amaliy masofaviy konferensiyasi
VOLUME-1, ISSUE-6, 2026

6. Green W.R., Key S.N. Senile macular degeneration: a histopathologic study // Transactions of the American Ophthalmological Society. – 1977. – Vol. 75. – P. 180–254.
7. Young R.W. Pathophysiology of age-related macular degeneration // Survey of Ophthalmology. – 1987. – Vol. 31, No. 5. – P. 291–306. DOI: 10.1016/0039-6257(87)90115-9.
8. Strauss O. The retinal pigment epithelium in visual function // Physiological Reviews. – 2005. – Vol. 85, No. 3. – P. 845–881. DOI: 10.1152/physrev.00021.2004.
9. Ambati J., Fowler B.J. Mechanisms of age-related macular degeneration // Neuron. – 2012. – Vol. 75, No. 1. – P. 26–39. DOI: 10.1016/j.neuron.2012.06.018.
10. Ferris F.L., Wilkinson C.P., Bird A. et al. Clinical classification of age-related macular degeneration // Ophthalmology. – 2013. – Vol. 120, No. 4. – P. 844–851. DOI: 10.1016/j.opthta.2012.10.036.
11. Sparrow J.R., Hicks D., Hamel C.P. The retinal pigment epithelium in health and disease // Current Molecular Medicine. – 2010. – Vol. 10, No. 9. – P. 802–823.
12. Wong W.L., Su X., Li X. et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis // The Lancet Global Health. – 2014. – Vol. 2, No. 2. – P. e106–e116. DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1.