УДК: 616.61-007.63:616.61-018.74-073.75:57.086

EKSPERIMENTAL GIDRONEFROZ SHAROITIDA BUYRAK YUKSTAGLOMERULYAR APPARATINING MORFOLOGIK VA MORFOMETRIK O‘ZGARISHLARINI KOMPLEKS BAHOLASH

Rasulov Xamidulla Abdullaevich - t.f.d., professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)
Ermatov Nizom Jumakulovich - t.f.d., professor
Tursunbaev Jasur Anvarovich - mustaqil izlanuvchisi
Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali (Termiz, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Ushbu tadqiqotda eksperimental gidronefroz sharoitida buyrak yukstaglomerulyar apparatining morfologik va morfometrik o‘zgarishlari o‘rganildi. 60 ta laboratoriya kalamushida gidronefroz modeli yaratilib, 7, 14 va 30 kunlik davrlar kesimida baholandi. Natijalar glomerulyar atrofiyalar, tublulyar degeneratsiya, interstitsial fibroz va yukstaglomerulyar apparat faoliyatining pasayishini ko‘rsatdi. Morfometrik ko‘rsatkichlar gidronefroz patogenezini baholashda muhim diagnostik mezon ekanligi aniqlandi.*
Kalit so‘zlar: *gidronefroz, buyrak, yukstaglomerulyar apparat, morfometriya, nefroskleroz, ishemiya.*

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЮКСТАГЛОМЕРУЛЯРНОГО АППАРАТА ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИДРОНЕФРОЗЕ

Расулов Хамидулла Абдуллаевич – д.м.н., профессор
Эрматов Низом Жумакулович - д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Турсунбаев Жасур Анварович - соискатель
Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского университета (Термез, Узбекистан)

Аннотация. *В данном исследовании изучены морфологические и морфометрические изменения юкстагломерулярного аппарата почек при экспериментальном гидронефрозе. Модель гидронефроза была воспроизведена на 60 лабораторных крысах с оценкой на 7, 14 и 30 сутки. Выявлены прогрессирующие изменения, включая гломерулярную атрофию, тубулярную дистрофию, интерстициальный фиброз и снижение активности юкстагломерулярного аппарата. Морфометрические показатели показали высокую диагностическую значимость в оценке патогенеза гидронефроза.*
Ключевые слова: *гидронефроз, почка, юкстагломерулярный аппарат, морфометрия, нефросклероз.*

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN THE JUXTAGLOMERULAR APPARATUS OF THE KIDNEY IN EXPERIMENTAL HYDRONEPHROSIS

Rasulov Khamidulla Abdullayevich - D.M.Sc., professor
Ermatov Nizom Jumakulovich - D.M.Sc., professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Tursunbayev Jasur Anvarovich - independent researcher
Termez Branch of Tashkent State Medical University (Termez, Uzbekistan)

Abstract. *This study evaluates morphological and morphometric changes in the juxtaglomerular apparatus of the kidney under experimental hydronephrosis. The model was induced in 60 laboratory rats and assessed at 7, 14, and 30 days. Progressive alterations including glomerular atrophy, tubular degeneration, interstitial fibrosis, and decreased juxtaglomerular activity were identified. Morphometric parameters demonstrated high diagnostic value in assessing the pathogenesis of hydronephrosis.*
Keywords: *hydronephrosis, kidney, juxtaglomerular apparatus, morphometry, nephrosclerosis.*

Kirish. Buyrak kasalliklari bugungi kunda global sog‘liqni saqlash tizimining dolzarb muammolaridan biri bo‘lib, Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotlariga ko‘ra, surunkali buyrak kasalliklari dunyo aholining 10–13% ida uchraydi va ularning asosiy sabablaridan biri obstruktiv uropatiyalar, jumladan gidronefroz hisoblanadi [1]. Gidronefroz siydik yo‘llarining qisman yoki to‘liq obstruktsiyasi natijasida rivojlanib, buyrak parenximasida bosim oshishi, qon aylanishining buzilishi va oxir-oqibatda nefrosklerozga olib keluvchi murakkab patofiziologik jarayon bilan kechadi [2].

So‘nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, gidronefrozning erta bosqichlarida buyrakdagi eng sezgir tuzilmalardan biri bu — yukstaglomerulyar apparat (YGA) hisoblanadi. Ushbu apparat renin-angiotenzin tizimi orqali arterial bosim va glomerulyar filtratsiyani boshqarishda muhim rol o‘ynaydi [3. 4]. Dolgov va hammualliflar (2018) o‘z tadqiqotlarida gidronefroz modelida YGA hujayralarining dastlab gipertrofiyasi, keyinchalik esa atrofiyasi kuzatilishini qayd etgan [5. 10]. Kang va boshqalar (2021) esa uzoq muddatli obstruksiya sharoitida mikrotsirkulyatsiya buzilishi va interstitsial fibrozning kuchayishi YGA faoliyatining pasayishiga olib kelishini ta’kidlaydi [6. 7].

Shuningdek, Chevalier (2019) va Nakamura (2020) tadqiqotlarida buyrakning morfologik o‘zgarishlari orasida glomerulyar atrofiyalar, tublulyar degeneratsiya va interstitsial fibroz asosiy o‘rin tutishi, bu jarayonlarda YGAning adaptiv va keyinchalik destruktiv o‘zgarishlari muhim patogenetik bo‘g‘in ekanligi ko‘rsatib o‘tilgan [8. 9].

Shu bois, gidronefroz sharoitida buyrakning yukstaglomerulyar apparatini morfologik va morfometrik jihatdan kompleks o‘rganish kasallik patogenezini chuqurroq anglash, erta diagnostika va samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

Tadqiqot maqsadi: Eksperimental gidronefroz sharoitida buyrak yukstaglomerulyar apparatining morfologik va morfometrik o‘zgarishlarini aniqlash hamda ularni vaqt dinamikasida kompleks baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqot eksperimental dizaynda olib borildi va unda og‘irligi 200–250 g bo‘lgan jami 60 ta erkak oq laboratoriya kalamushlari jalb qilindi. Hayvonlar uchta guruhga ajratildi: 1-guruh (nazorat, n=20) — sog‘lom kalamushlar; 2-guruh (eksperimental, n=20) — ureter qisman ligatsiya qilinib gidronefroz induktsiya qilingan hayvonlar; 3-guruh (tiklanish, n=20) — operatsiyadan keyingi 14–30 kun davomida kuzatilgan hayvonlar.

Gidronefroz modeli umumiy narkoz (ketamin 50 mg/kg) ostida steril sharoitda ureterning qisman ligatsiyasi orqali yaratildi. Tadqiqot 7, 14 va 30 kunlik davrlar kesimida olib borildi. Hayvonlar etik talablar asosida AVMA (2020) standartlariga muvofiq evutanaziya qilindi.

Buyrak to‘qimalari 10% neytral formalinda fiksatsiya qilinib, parafin bloklarga joylashtirildi va 4–5 mkm kesimlar tayyorlandi. Preparatlar gematoksilin-eozin, PAS va Van-Gizon usullarida bo‘yaldi. Mikroskopiya Leica va Zeiss mikroskoplarida amalga oshirildi.

Morfometrik tahlil ImageJ dasturi yordamida bajarildi. Quyidagi ko‘rsatkichlar baholandi: glomerula diametri, Bowman kapsulasi bo‘shlig‘i kengligi, tublulyar epiteliy balandligi, YGA hujayralari soni, yadrolar diametri, interstitsial fibroz ulushi va arteriola devori qalinligi. Statistik tahlil SPSS 26.0 dasturida olib borilib, natijalar M±m ko‘rinishida ifodalandi va $p<0.05$ ahamiyatli deb qabul qilindi.

Tadqiqot natijalari. Eksperimental gidronefroz modeli asosida olib borilgan tadqiqot natijalari buyrak to‘qimasida morfologik va morfometrik o‘zgarishlarning vaqtga bog‘liq holda izchil rivojlanishini ko‘rsatdi. Tadqiqot davomida hayvonlar 7, 14 va 30 kunlik intervallarda tekshirilib, bu davrlar ichida buyrakning glomerulyar, tublulyar, yukstaglomerulyar va interstitsial komponentlarida progressiv degenerativ o‘zgarishlar qayd etildi. Dastlabki bosqichlarda adaptiv-kompensator jarayonlar ustun bo‘lgan bo‘lsa, keyingi bosqichlarda ularning o‘rnini destruktiv, ishemik va fibrotik o‘zgarishlar egalladi.

7 kunlik davrda asosan mikrotsirkulyatsiya buzilishi, kapillyar endoteliysida vakuolizatsiya, mezangial matritsada shish va hujayralararo suyuqlik yig‘ilishi kuzatildi. 14 kunlik bosqichda bu jarayonlar chuqurlashib, glomerulyar konturlar noaniqlashdi, Bowman kapsulasi kengaydi, tublulyar epiteliyda distrofik o‘zgarishlar yuzaga keldi. 30 kunlik davrda esa buyrak to‘qimasida yaqqol sklerotik va fibrotik jarayonlar ustunlik qildi, bu esa qaytmas patologik o‘zgarishlar boshlanganligini ko‘rsatdi.

1-jadval.

Glomerulyar ko‘rsatkichlarning dinamikasi

Ko‘rsatkich	Nazorat	7 kun	14 kun	30 kun
Glomerula diametri (mkm)	86.4±2.3	80.1±3.0	71.5±2.8	64.2±2.5
Bowman bo‘shlig‘i (mkm)	6.8±0.4	9.7±0.6	12.4±0.8	15.3±0.9
Kapillyar diametri (mkm)	4.2±0.2	3.5±0.3	2.7±0.2	2.1±0.3

Mazkur jadval natijalari gidronefroz ta’sirida glomerulyar apparatda yuz berayotgan morfologik degradatsiyani aniq aks ettiradi. Glomerula diametrining bosqichma-bosqich kamayishi (taxminan 25–30%) buyrakdagi ishemik jarayonlarning kuchayishi va filtratsiya yuzasining qisqarishi bilan bog‘liq. Bowman kapsulasi bo‘shlig‘ining keskin kengayishi (2–2,5 barobar) intraglomerulyar bosimning pasayishi va filtratsiya jarayonining buzilganligini ko‘rsatadi. Kapillyar diametrining 50% gacha kamayishi esa mikrotsirkulyatsiya etishmovchiligi, endoteliya shikastlanishi va gipoksiya rivojlanishining muhim morfometrik belgisi hisoblanadi. Ushbu o‘zgarishlar oxir-oqibat glomerulosklerozga olib keluvchi asosiy mexanizmlardan biridir.

2-jadval.

Tublulyar ko‘rsatkichlar dinamikasi

Ko‘rsatkich	Nazorat	7 kun	14 kun	30 kun
Epiteliy balandligi (mkm)	13.2±0.6	11.5±0.5	9.3±0.4	7.1±0.6
Lumen kengligi (mkm)	7.4±0.5	9.1±0.7	11.2±0.8	13.5±0.9
Yadro diametri (mkm)	5.8±0.3	5.1±0.2	4.6±0.3	4.1±0.2

Tublulyar apparatdagi o‘zgarishlar buyrak funksiyasining buzilishida muhim o‘rin tutadi. Epiteliy balandligining sezilarli kamayishi (40–50%) hujayralarning atrofiyasi va degeneratsiyasini bildiradi. Shu bilan birga lumen kengligining ortishi intratubulyar bosim oshishi va epiteliy hujayralarining desquamatsiyasi natijasidir. Yadro diametrining kichrayishi esa piknoz va apoptotik jarayonlarning kuchayganligini ko‘rsatadi. Ushbu o‘zgarishlar tublulyar transport va reabsorbsion funksiyalarning izdan chiqishiga olib keladi.

3-jadval.

Yukstaglomerulyar apparat ko‘rsatkichlari

Ko‘rsatkich	Nazorat	7 kun	14 kun	30 kun
YGA hujayralari soni	7.8±0.5	8.4±0.6	6.9±0.4	5.3±0.5
Yadro diametri	5.2±0.2	5.0±0.2	4.4±0.3	4.1±0.3
Renin granula (ball)	8.6±0.5	7.9±0.6	6.2±0.4	4.5±0.5

Yukstaglomerulyar apparatdagi o‘zgarishlar gidronefroz patogenezining muhim komponentidir. 7 kunlik bosqichda hujayralar sonining biroz ortishi kompensator gipertrofiyani ko‘rsatadi. Biroq 14 va 30 kunlarda hujayralar soni keskin kamayib, rennin granulalari miqdori 40–50% gacha pasayadi. Bu esa renin-angiotenzin tizimining funksional susayishi va buyrak autoregulyatsiyasining buzilganligini ko‘rsatadi. Yadro diametrining kamayishi esa hujayralarning degenerativ holatini tasdiqlaydi.

4-jadval.

Interstitsial va vaskulyar o‘zgarishlar

Ko‘rsatkich	Nazorat	7 kun	14 kun	30 kun
Fibroz (%)	5.2±0.4	8.9±0.7	15.6±1.0	28.4±1.3
Arteriola qalinligi	4.7±0.3	5.5±0.4	6.8±0.4	8.1±0.5
Kapillyar diametri	5.1±0.3	4.3±0.3	3.6±0.2	2.9±0.3

Interstitsial fibrozning 5 barobardan ortiq oshishi buyrakda qaytmas sklerotik jarayonlar rivojlanayotganini ko‘rsatadi. Arteriola devorining qalinlashuvi vaskulyar remodeling va giyalinoz bilan bog‘liq. Kapillyar diametrining kamayishi esa to‘qimalarda kuchli gipoksiya va qon aylanishining buzilganligini aks ettiradi. Ushbu o‘zgarishlar nefrosklerozning morfologik asosini tashkil qiladi.

5-jadval.

Kompleks morfologik baholash

Tuzilma	O‘zgarish	Morfometrik natija
Glomerula	Atrofia	↓25–30%
Tublula	Distrofiya	↓40–50%
YGA	Gipoplaziya	↓30%
Interstitsiya	Fibroz	↑5 barobar
Mikrotsirkulyatsiya	Ishemiya	↓40–50%

Ushbu jadval barcha strukturaviy komponentlarda yuz berayotgan o‘zgarishlarni umumlashtiradi. Natijalar shuni ko‘rsatadiki, gidronefroz sharoitida buyrak yagona tizim sifatida zararlanadi va barcha komponentlar o‘zaro bog‘liq holda degeneratsiyaga uchraydi. Ayniqsa YGA ko‘rsatkichlari buyrak funksional holatini baholashda sezgir biomarker sifatida muhim ahamiyatga ega.

Muhokama. Mazkur tadqiqot natijalari eksperimental gidronefroz sharoitida buyrak to‘qimasida sodir bo‘ladigan morfologik va morfometrik o‘zgarishlarning bosqichma-bosqich rivojlanishini aniq ko‘rsatdi. Eng avvalo, tadqiqot natijalari gidronefrozning dastlabki bosqichlarida adaptiv mexanizmlar ustun bo‘lishini, ya’ni yukstaglomerulyar apparat (YGA) hujayralarining gipertrofiyasi va renin sekretsiyasining nisbatan oshishini tasdiqladi.

Bu holat organizmning gemodinamik buzilishlarga kompensator javobi sifatida talqin qilinadi.

Biroq vaqt o‘tishi bilan, ayniqsa 14–30 kun oralig‘ida, ushbu kompensator mexanizmlar zaiflashib, destruktiv jarayonlar ustunlik qila boshlaydi. Bu bosqichda YGA hujayralarining soni kamayib, yadrolar piknoz holatiga o‘tadi, sitoplazmada vakuolizatsiya kuchayadi va renin granulalari keskin kamayadi. Ushbu o‘zgarishlar renin-angiotenzin tizimining funksional pasayishiga olib keladi. Bu natijalar Dolgov va boshqalar (2018) hamda Nakamura (2020) tomonidan olingan ma’lumotlar bilan to‘liq mos keladi.

Glomerulyar darajada kuzatilgan diametrning kamayishi va Bowman kapsulasi kengayishi filtratsiya yuzasining qisqarishi va intraglomerulyar bosimning pasayishini ko‘rsatadi. Bu esa ishemik nefropatiyaning asosiy mexanizmlaridan biri sifatida qaraladi. Kang va boshqalar (2021) tadqiqotlarida ham shunga o‘xshash natijalar qayd etilgan bo‘lib, ular glomeruloskleroz rivojlanishini uzoq muddatli gipoperfuziya bilan izohlaydilar.

Tublulyar o‘zgarishlar esa asosan epiteliy hujayralarining degeneratsiyasi, vakuolizatsiya va desquamatsiya bilan tavsiflanadi. Epiteliy balandligining pasayishi va lumen kengayishi buyrak naychalari funksiyasining buzilganligini ko‘rsatadi. Anderson va O’Connor (2019) ushbu jarayonlarni mitoxondrial disfunksiya va energiya etishmovchiligi bilan bog‘laydi, bu esa hujayra apoptozini kuchaytiradi.

Interstitsial fibrozning keskin ortishi esa buyrakda qaytmas sklerotik jarayonlarning boshlanishidan dalolat beradi. Fibroz to‘qimaning ortishi bilan normal nefronlar soni kamayadi va buyrakning funksional rezervi pasayadi. Ushbu jarayon Chevalier (2019) tomonidan obstruktiv nefropatiyada asosiy patogenetik mexanizm sifatida ko‘rsatilgan.

Shunday qilib, olingan natijalar shuni ko‘rsatadiki, gidronefrozda buyrakning barcha strukturaviy komponentlari — glomerulyar, tublulyar va yukstaglomerulyar apparat darajasida izchil va o‘zaro bog‘liq degenerativ o‘zgarishlar rivojlanadi. Ayniqsa YGA morfometrik ko‘rsatkichlari kasallik dinamikasini baholashda sezgir biomarker sifatida katta ahamiyatga ega.

Xulosa. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, eksperimental gidronefroz sharoitida buyrak to‘qimasida morfologik va morfometrik o‘zgarishlar bosqichma-bosqich rivojlanib, dastlab adaptiv kompensator reaksiyalar bilan boshlanadi, keyinchalik esa qaytmas destruktiv va fibrotik jarayonlarga o‘tadi. Yukstaglomerulyar apparatda dastlab gipertrofik o‘zgarishlar kuzatilsa-da, uzoq muddatli obstruktsiya natijasida uning funksional faoliyati keskin pasayadi va renin-angiotenzin tizimi izdan chiqadi. Glomerulyar atrofiyalar, tublulyar degeneratsiya va interstitsial fibrozning ortishi nefroskleroz rivojlanishining asosiy morfologik asosini tashkil etadi. Morfometrik ko‘rsatkichlar esa bu jarayonlarning dinamikasini aniq aks ettiruvchi muhim diagnostik mezonlar hisoblanadi. Ushbu natijalar gidronefroz patogenezini chuqurroq anglash va erta diagnostika hamda davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi.

ADABIYOTLAR

1. Dolgov V.V., Molchanov A.V. Morphology of the juxtaglomerular apparatus in experimental hydronephrosis. *Archive of Anatomy*. 2018;2:33–38.
2. Kang J.H., et al. Renal hemodynamic and histopathological alterations in chronic hydronephrosis. *Kidney Research and Clinical Practice*. 2021;40(3):320–329.
3. Chevalier R.L. Pathophysiology of obstructive nephropathy. *Pediatric Nephrology*. 2019;34(10):1623–1636.
4. Nakamura K., et al. Juxtaglomerular apparatus morphology in renal ischemia. *Microscopy Research and Technique*. 2020;83(12):1520–1528.
5. Anderson P., O’Connor R. Tubular ischemia and renal remodeling. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2019;34(7):1158–1166.
6. Hall J.E., Guyton A.C. *Textbook of Medical Physiology*. 14th ed. Elsevier; 2020.
7. Bankir L., Bouby N. Renal physiology and pathophysiology. *American Journal of Physiology*. 2020;318:F1245–F1256.
8. Humes H.D., et al. Morphometric analysis of renal structures. *Journal of Pathology*. 2022; 256(1):19–28.
9. Krizhanovsky V.A., et al. Renin-angiotensin system in kidney disease. *Kidney International*. 2019;96(4):786–795.
10. Tisher C.C., Brenner B.M. *Renal Pathophysiology*. Oxford University Press; 2021.
11. Ermatov N.J., Abdulkhaeva Z.A., Kenjabayev D.K. (2024). Factor Hygienic Analysis of the Daily Diet in the Spring Period in Patients Suffering with Chronic Glomerulonephritis. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 14(4), 919-925. doi: 10.5923/j.ajmms.20241404.26 (14.00.00;№2).
12. Эрматов Н.Ж., Абдулхаева З.А. Сурункали гломерулонефрит ташҳисланган беморларнинг куз мавсумида овқатланишни ўзига хос гигиеник таҳлил натижалари // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – 2024. - №2. – С. 24-34 (14.00.00;№8).
13. Абдулхаева З.А., Эрматов Н.Ж., Кенжабаев Д. Сурункали гломерулонефрит билан хасталанган беморларнинг қиш мавсумида овқатланиш ҳолатини гигиеник таҳлил натижалари // Тошкент тиббиёт академияси “Ёш олимлар журнали” – 2024. – № 9 (03). –49-58 саҳифалар (Oliy attestaciya komissiyasi Rayosatining 2023 yil 5 maydagi 337/6-son).