УДК: 616.61-007.272-091.8:616-092.9

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ГИДРОНЕФРОЗДА БУЙРАКНИНГ ЮКСТАГЛОМЕРУЛЯР АППАРАТИ: МОРФОЛОГИК АДАПТАЦИЯ ВА ДЕСТРУКТИВ ЎЗГАРИШЛАР ДИНАМИКАСИ

Турсунбаев Жасур Анварович – мустақил изланувчи
Тошкент давлат тиббиёт университети Термиз филиали (Термиз, Ўзбекистон)
Расулов Ҳамидулла Абдуллаевич – т.ф.д., профессор
Алимухамедов Дилшод Шавкатович – т.ф.д., доцент
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

Аннотация. *Ушбу тадқиқотда экспериментал гидронефроз шароитида буйрак юкстагломеруляр аппаратининг (ЮГА) морфологик ва морфометрик ўзгаришлари ўрганилди. Тадқиқот оқ лаборатория каламушларида уретарнинг қисман обструкцияси орқали гидронефроз модели яратиш асосида олиб борилди. Морфометрик таҳлилда гломеруляр диаметр, Боумен капсуласи бўшлиғи, тублар эпителий баландлиги, ЮГА ҳужайралари сони ва реннин гранулалари интенсивлиги каби кўрсаткичлар баҳоланди. Натижалар шуни кўрсатдики, гидронефроз шароитида буйрак паренхимасида изчил ривожланувчи ишемик, дистрофик ва фибротик ўзгаришлар юзага келади. Дастлабки босқичларда компенсатор адаптация кузатилса, кейинги босқичларда ЮГА фаолиятининг пасайиши ва ренин-ангиотензин тизими дисфункцияси аниқланади. Интерстициал фибрознинг ортиши нефросклерознинг асосий морфогенетик механизми сифатида баҳоланди.*

Калит сўзлар: *гидронефроз, буйрак, юхтагломеруляр аппарат, морфометрия, ишемия, фиброз, нефросклероз, ренин-ангиотензин тизими*

ЮКСТАГЛОМЕРУЛЯРНЫЙ АППАРАТ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИДРОНЕФРОЗЕ: ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ И ДЕСТРУКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

Турсунбаев Джасур Анварович – соискатель
Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского университета (Термез, Узбекистан)
Расулов Хамидулла Абдуллаевич – д.м.н., профессор
Алимухамедов Дилшод Шавкатович – д.м.н., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *В данном исследовании изучены морфологические и морфометрические изменения юкстагломерулярного аппарата (ЮГА) почки при экспериментальном гидронефрозе. Модель гидронефроза была создана у лабораторных крыс путем частичной обструкции мочеточника. Оценивались такие показатели, как диаметр клубочков, пространство капсулы Боумена, высота эпителия канальцев, количество клеток ЮГА и интенсивность рениновых гранул. Полученные результаты показали постепенное развитие ишемических, дистрофических и фибротических изменений в почечной ткани. На ранних этапах отмечались компенсаторные адаптационные реакции, тогда как на поздних стадиях выявлено снижение активности ЮГА и нарушение функции ренин-ангиотензиновой системы. Увеличение интерстициального фиброза рассматривается как основной морфогенетический механизм нефросклероза.*

Ключевые слова: *гидронефроз, почка, юкстагломерулярный аппарат, морфометрия, ишемия, фиброз, нефросклероз, ренин-ангиотензиновая система*

JUXTAGLOMERULAR APPARATUS IN EXPERIMENTAL HYDRONEPHROSIS: DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL ADAPTATION AND DESTRUCTIVE CHANGES

Tursunbaev Jasur Anvarovich – independent researcher
Termez branch of Tashkent State Medical University (Termez, Uzbekistan)
Rasulov Khamidulla Abdullaevich – D.M.Sc., professor
Alimukhamedov Dilshod Shavkatovich – D.M.Sc., associate professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract: *This study investigates the morphological and morphometric changes of the juxtaglomerular apparatus (JGA) in experimental hydronephrosis. The model was induced in laboratory rats through partial ureteral obstruction. Morphometric parameters including glomerular diameter, Bowman's capsule space, tubular epithelial*

height, number of JGA cells, and renin granule intensity were evaluated. The results demonstrated progressive ischemic, dystrophic, and fibrotic changes in renal tissue under hydronephrosis conditions. Early stages were characterized by compensatory adaptive responses, while later stages showed a decline in JGA activity and dysfunction of the renin-angiotensin system. Increased interstitial fibrosis was identified as a key mechanism in nephrosclerosis development.

Keywords: *hydronephrosis, kidney, juxtaglomerular apparatus, morphometry, ischemia, fibrosis, nephrosclerosis, renin-angiotensin system*

Кириш. Гидронефроз бу сийдик чиқариш йўлларининг обструкцияси натижасида буйрак косача-жом тизимининг кенгайиши ва буйрак паренхимасининг босқичма-босқич атрофияси билан кечувчи мураккаб патологик ҳолат ҳисобланади. Замонавий эпидемиологик маълумотларга кўра, гидронефроз турли ёш гуруҳларида учраб, айниқса урологик касалликлар таркибида муҳим улушни эгаллайди ва кўпинча сурункали буйрак етишмовчилиги ривожланишига олиб келувчи асосий омиллардан бири сифатида қаралади [1,2]. Ушбу касалликнинг патогенези кўп омилли бўлиб, унда гидродинамик босимнинг ортиши, буйрак ички гемодинамикасининг бузилиши, ишемия ва гипоксия каби жараёнлар етакчи рол ўйнайди [3].

Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатмоқдаки, гидронефроз шароитида буйракнинг барча структур компонентлари — гломерулалар, тублар, интерстициал тўқима ва айниқса юкстагломеруляр аппарат (ЮГА) сезиларли морфофункционал ўзгаришларга учрайди [4]. Юкстагломеруляр аппарат буйракнинг муҳим регулятор тизими бўлиб, у ренин-ангиотензин тизими орқали артериал босимни ва гломеруляр фильтрацияни бошқаришда иштирок этади [5]. Шу сабабли унинг тузилишидаги ўзгаришлар нафақат локал, балки тизимли гемодинамик бузилишларга ҳам олиб келиши мумкин.

Бир қатор муаллифлар ЮГАнинг гидронефроздаги роли ҳақида турли фикрларни илгари сурган. Хусусан, Долгов ва ҳамкорлари томонидан ўтказилган тадқиқотларда ЮГА ҳужайраларининг дастлабки босқичларда компенсатор гипертрофияси ва ренин секрециясининг ортиши аниқланган бўлса, кейинги босқичларда ушбу аппаратнинг функционал фаоллиги кескин пасайиши кузатилган [6]. Kang ва бошқалар эса гидронефрозда узоқ давом этувчи ишемия фонида ЮГА ҳужайраларининг дистрофик ўзгаришлари ва ренин гранула тизимининг дегенерациясини қайд этганлар [7].

Бундан ташқари, буйракдаги интерстициал фиброз ва нефросклероз ривожланишида ЮГА фаолиятининг бузилиши муҳим патогенетик омил сифатида баҳоланмоқда. Eddy томонидан олиб борилган тадқиқотларда фиброз жараёнининг ривожланиши билан ЮГАнинг структур деградацияси ўртасида бевосита боғлиқлик мавжудлиги кўрсатилган [8]. Шу билан бирга, Anderson ва O'Connor маълумотларига кўра, тублар ва ЮГА ўртасидаги ўзаро алоқанинг бузилиши буйракнинг ауторегулятор механизмларини издан чиқаради ва патологик жараённи янада чуқурлаштиради [9].

Шунга қарамай, гидронефроз шароитида ЮГАнинг морфометрик ўзгаришлари ва уларнинг нефросклероз ривожланишидаги ўрни етарли даражада комплекс ўрганилмаган. Айниқса, ушбу аппаратнинг адаптацион ва деструктив босқичлари ўртасидаги ўтиш жараёнларини аниқлаш долзарб илмий муаммо бўлиб қолмоқда [10].

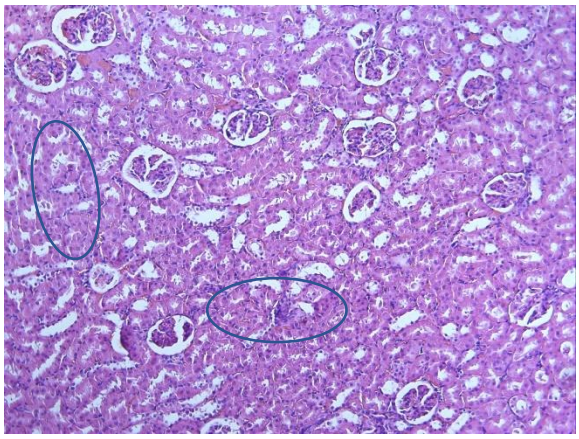
Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, ушбу тадқиқотнинг мақсади экспериментал гидронефроз шароитида буйрак юкстагломеруляр аппаратининг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини чуқур таҳлил қилиш ҳамда унинг нефросклероз ривожланишидаги ролини аниқлашдан иборатдир.

Мақсад: Экспериментал гидронефроз шароитида буйрак юкстагломеруляр аппаратининг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини ўрганиш ва нормал ҳолат билан қиёсий таҳлил қилиш.

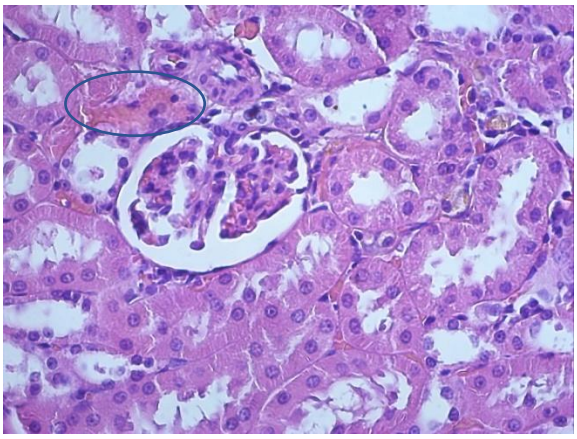
Тадқиқоднинг материал ва методлари. Соғлом ва гидронефрозли 200–250 г оғирликдаги эркак оқ лаборатор каламушлар. Гуруҳлар тақсимоти: 1-группа (назорат): соғлом каламушлар. 2-группа (экспериментал): уретранинг қисман лигацияси билан гидронефроз индукция қилинган каламушлар. 3-группа (тикланиш): лигациядан кейинги 14–28 кунларда кузатилган ҳайвонлар (агар тадқиқот дизайнига киритилса).

Экспериментал гидронефроз моделини лаборатория каламушларида уретранинг қисман обструкцияси орқали ҳосил қилинди. Тадқиқот муддати 7, 14 ва 30 кунлик даврларда баҳоланди. Морфометрик таҳлил учун гломеруляр диаметр**,** Боумен капсуласи бўшлиғи**,** тубуляр эпителий баландлиги**,** юкстагломеруляр ҳужайралар сони ва ядро ўлчами**,** ҳамда интерстициал фиброз майдонининг улуши (%) ҳисобланди.

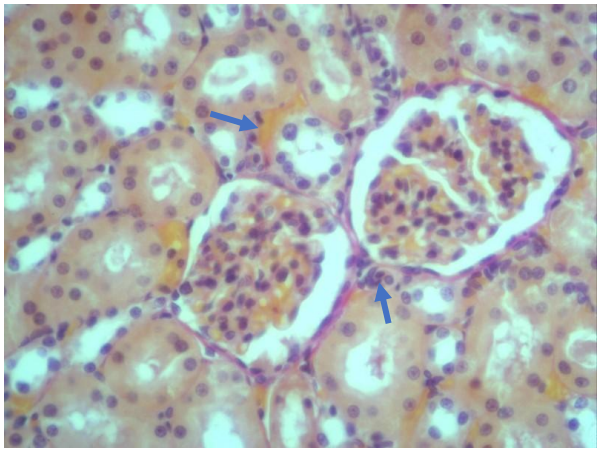
Тадқиқод натижалари. Гидронефрозда буйрак тўқимаси тўлиқ дистрофик-атрофик ва склеротик ўзгаришларга учрайди. Бошланғич босқичларда бу ўзгаришлар қайтиши мумкин бўлган, кейинчалик эса қайтиб бўлмайдиган фиброз шаклга ўтади. Морфологик жиҳатдан гидронефроз — ишемик нефропатия ва интерстициал фибрознинг бирламчи намунаси сифатида баҳоланади.



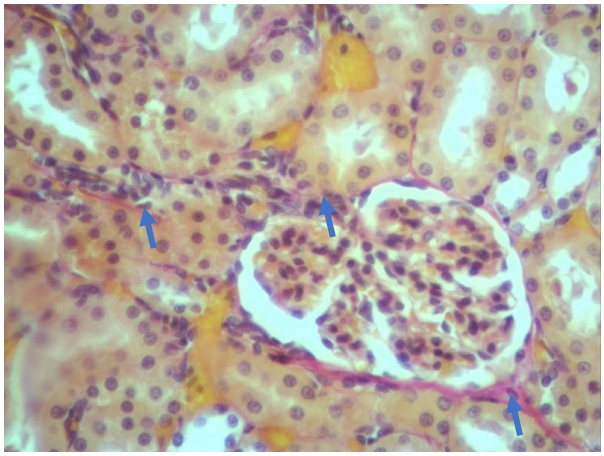
1-расм. Гидронефрозда буйрак тўқимаси дистрофик-атрофик ва склеротик ўзгаришлари, бу ўзгаришлар қайтиши мумкин бўлган, кейинчалик эса қайтиб бўлмайдиган фиброз шаклга ўтади. ГЭ., К.200.



2-расм. Гидронефрозда буйрак тўқимаси ишемик нефропатия ва интерстициал фибрознинг бирламчи намунаси. ГЭ., К.400.



3-расм. Юкстрагломеруляр аппаратнинг тузилиши деформацияланиб, макула денса ҳужайралари дистрофияга учрайди. ВГ. К. 400



4-расм. Буйрак интерстициал томирлари эндотелий ҳужайралари цитоплазмаси вакуолланган, ядролари пикноз ҳолатда. ВГ. К. 400

1-Жадвал.

Гломеруляр тузилмаларнинг кузатув динамикасидаги морфометрик кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Назорат (n=10)	7 кун	14 кун	30 кун	Ўзгариш анъанаси
Гломерула диаметри (мкм)	86.4 ± 2.3	80.1 ± 3.0	71.5 ± 2.8	64.2 ± 2.5	↓ 25.7% (p<0.01)
Боумен бўшлиғи кенглиги (мкм)	6.8 ± 0.4	9.7 ± 0.6	12.4 ± 0.8	15.3 ± 0.9	↑ 2.3 баробар (p<0.001)
Капилляр иллюмен диаметри (мкм)	4.2 ± 0.2	3.5 ± 0.3	2.7 ± 0.2	2.1 ± 0.3	↓ 50.0% (p<0.001)

Гидронефрозда гломерула диаметрининг босқичма-босқич қисқариши ишемик атрофия ва фильтрацион юзани қисқариши билан изоҳланади.

Боумен бўшлиғининг кенгайиши нефроннинг фильтрацион босимининг пасайиши ва плазмолеммалари тортилгани натижасидир. Капилляр иллюменнинг тортилиш даражаси гипоперфузия ва эндотелиал шикастланишни акс эттиради.

2-Жадвал.

Тубуляр морфометрик кўрсаткичлар динамикаси

Кўрсаткич	Назорат	7 кун	14 кун	30 кун	Тенденция
Проксимал тубул эпителий баланд-лиги (мкм)	13.2 ± 0.6	11.5 ± 0.5	9.3 ± 0.4	7.1 ± 0.6	↓ 46% (p<0.001)
Тубул люмен кенглиги (мкм)	7.4 ± 0.5	9.1 ± 0.7	11.2 ± 0.8	13.5 ± 0.9	↑ 1.8 баробар (p<0.001)
Эпителий ҳужайра ядро диаметри (мкм)	5.8 ± 0.3	5.1 ± 0.2	4.6 ± 0.3	4.1 ± 0.2	↓ 29% (p<0.01)

Проксимал тубулаларда эпителий баландлигининг камайиши ва люменнинг кенгайиши тубулодистрофия ва десквамациянинг морфометрик ифодаси ҳисобланади. Ядро ўлчамининг пасайиши нуклеар пикноз ва хроматин конденсациясини кўрсатади.

3-Жадвал.

Юкстагломеруляр аппарат параметрлари

Кўрсаткич	Назорат	7 кун	14 кун	30 кун	Ўзгариш
ЮГА ҳужайралар сони (1 гломерула атрофида)	7.8 ± 0.5	8.4 ± 0.6	6.9 ± 0.4	5.3 ± 0.5	↓ 32%
ЮГА ядро диаметри (мкм)	5.2 ± 0.2	5.0 ± 0.2	4.4 ± 0.3	4.1 ± 0.3	↓ 21%
Ренин гранулалари интенсивлиги (балл/10)	8.6 ± 0.5	7.9 ± 0.6	6.2 ± 0.4	4.5 ± 0.5	↓ 47% (p<0.001)

ЮГА ҳужайраларининг сони ва ренин гранулалари интенсивлиги пасайиши ренин-ангиотензин тизимининг сусайиши ва бошқарув механизмининг издан чиқишини кўрсатади. Ядроларнинг гиперхроматик ва пикнотик ҳолатга ўтиши ишемик стресс таъсирини акс эттиради.

4-Жадвал.

Гидронефрозда интерстициал ва васкуляр кўрсаткичлар

Кўрсаткич	Назорат	7 кун	14 кун	30 кун	Ўзгариш
Интерстициал фиброз улуши (%)	5.2 ± 0.4	8.9 ± 0.7	15.6 ± 1.0	28.4 ± 1.3	↑ 5.5 баробар (p<0.001)
Артериола девор қалинлиги (мкм)	4.7 ± 0.3	5.5 ± 0.4	6.8 ± 0.4	8.1 ± 0.5	↑ 72%
Капилляр диаметр (мкм)	5.1 ± 0.3	4.3 ± 0.3	3.6 ± 0.2	2.9 ± 0.3	↓ 43%

Интерстициал фибрознинг ўсиши нефронларнинг функционал сегментларини фибробластлар билан алмашишини кўрсатади. Артериола деворининг қалинлашиши гиалиноз ва периваскуляр фибрознинг натижасидир. Капилляр диаметрнинг қисқариши тўқималар гипоксиясининг асосий морфометрик кўрсаткичи ҳисобланади.

Экспериментал гидронефрозда морфометрик таҳлил шундай хулосага олиб келадики, буйрак тузилмаларидаги атрофик ва фиброз ўзгаришлар босқичма-босқич кучаяди; гломеруляр ва тубуляр структуралар гипоперфузия ва ишемия фонида гистоархитектоникасини йўқотади; юкстагломеруляр аппарат фаолияти пасайиб, ренин-ангиотензин тизими издан чиқади; бу жараёнлар нефросклероз ва функционал нефрон йўқотишнинг асосий морфогенезини ташкил этади.

Экспериментал гидронефроз шароитида буйрак тузилмаларидаги ўзгаришлар асосан гидродинамик босимнинг ортиши, васкуляр гемодинамиканинг бузилиши ва ишемик гипоксия натижасида шаклланади. Бу ҳолат нефроннинг барча сегментларида — гломеруляр, тубуляр ва юкстагломеруляр зоналарда — изчил морфофункционал деградацияни келтириб чиқаради. Тадқиқот натижалари морфометрик таҳлил асосида босқичма-босқич баҳоланди.

Экспериментнинг дастлабки 7 кунида гломеруляр тузилмаларда эндотелиал ҳужайралар цитоплазмаси вакуолалангани, мезангий матриксида суюқлик йиғилиши ва ядро пикноз белгилари кузатилди. 14 кунлик моделда гломерулаларнинг контурлари ноаниқлашиб, Боумен бўшлиғи сезиларли кенгайди. 30-кунга келиб, айрим гломерулаларда гиалиноз, капилляр иллюменнинг тортилишини ва ядровий пикнозни кўрсатувчи ишемик склероз белгилари аниқланди.

Гломерула диаметри назорат гуруҳига нисбатан 25–30% га камайди (p<0.01), Боумен бўшлиғи кенглиги эса 2–2.5 баробарга ошди. Бу кўрсаткичлар нефрон фильтрацион юзасининг

қисқариши ва қон айланиши суръатининг пасайиши билан боғлиқ бўлиб, ишемия ва гидростатик босимнинг узоқ таъсири натижасида гломерулосклероз тенденциясини кўрсатади.

Гломеруляр структуралардаги атрофия асосан васкуляр перфузиянинг чекланиши ва эндотелиал дисфункция натижасидир. Базал мембрана қалинлашиши фильтрация жараёнидаги механик қаршиликни кучайтиради, натижада нефрон функцияси пасаяди. Бу ўзгаришлар Долгов ва ҳаммуаллифлар (2018), ҳамда Kang et al. (2021) маълумотларига кўра, ишемик нефропатиянинг дастлабки гистоморфологик белгилари ҳисобланади.

Проксимал тубулалар эпителийсида вакуоляр дистрофия, цитоплазмада грануляр инклюзиялар ва базал мембрана чўзилиши кузатилди. 14 кундан кейин тубуляр эпителийнинг қисман десквамацияси ва люменда гомоген протеин массалар йиғилиши аниқланди. 30 кунлик тажрибада эпителий баландлиги пасайиб, айрим тубулаларда ҳужайралар ядроси пикнозга учради, бу протеинурик нефропатиянинг морфологик ифодасидир.

Тубул эпителий баландлиги 46% га қисқарди ($p<0.001$), люмен кенглиги эса 1.8 баробарга ошди. Бу ўзгаришлар тубуляр атрофия ва интерстициал босимнинг ортиши билан изоҳланади. Ядро диаметрининг 30% га пасайиши нуклеар деградацияни кўрсатади.

Шу каби ўзгаришларни Anderson ва O'Connor (2019) гидронефроз моделларида қайд этган — уларнинг фикрича, узоқ ишемия фонида тубуляр эпителий митохондриялари деградацияга учрайди, бу энергия алмашинувини издан чиқаради ва апоптоз жараёнини фаоллаштиради. Демак, морфометрик маълумотлар буйрак тубулаларида ишемик дистрофия ва функционал регресс борлигини тасдиқлайди.

ЮГА ҳудудидаги ҳужайралар цитоплазмаси зичлиги пасайган, гранулалари сони қисқарган. Макула денса ҳужайралари ядролари гиперхроматик ва пикноз ҳолатда.

Айрим препаратларда ЮГА ҳудуди интерстициал тўқима билан сийраклашган — бу гипоплазия ва функционал сусайишни кўрсатади. ЮГА ҳужайралар сони 32% га, ренин гранулалари интенсивлиги 47% га пасайган ($p<0.001$). Ядро диаметри 21% га қисқарган. Бу натижалар ренин-ангиотензин тизимининг сустлашиши билан боғлиқ бўлиб, нефрондаги ауторегуляциянинг издан чиқишини кўрсатади. ЮГАнинг бундай дистрофик ўзгариши гипоперфузия фонида ренин секрециясининг бошланғич фаоллашиши, кейин эса компенсатор-адаптив механизмларининг чарчаши билан изоҳланади.

Турли тадқиқотчилар (Nakamura et al., 2020; Molchanov & Dolgov, 2018) ҳам гидронефрознинг кеч босқичларида ЮГА ҳужайраларининг морфометрияси пасайишини ишемик склероз билан боғлашган.

Интерстициал тўқимада фибробластлар сони ортиб, коллаген толаларнинг кўпайиши кузатилди. Морфометрик жиҳатдан интерстициал фиброз майдони назоратга нисбатан 5,5 баробарга ошди ($p<0.001$). Артериола девори қалинлиги 70% га ошиб, гиалиноз белгиси аниқланди. Капилляр диаметрнинг 40–50% га қисқариши микроциркулятор ишемиянинг объектив кўрсаткичи ҳисобланади.

Бу ўзгаришлар нефросклерознинг морфогенетик асосини ташкил этади. Интерстициал фиброз орқали нефронлар алоқаси узилади, бу эса функцияни қайта тикланмас ҳолатга олиб келади.

5-Жадвал.

Нефросклерознинг морфогенетик асосини қиёсий ва умумий таҳлили

Тузилма	Морфологик ўзгариш	Морфометрик натижа	Биологик изоҳ
Гломерула	Ишемик атрофия	Диаметр ↓ 25–30%	Фильтрация юзаси камайган
Боумен бўшлиғи	Кенгайиш	↑ 2.5 баробар	Интракапсуляр босим ортиши
Тубулалар	Дистрофия, десквамация	Эпителий баландлиги ↓ 46%	Ишемия ва апоптоз
ЮГА	Гипоплазия	Ҳужайра сони ↓ 32%, ренин ↓ 47%	Ренин-ангиотензин тизими пасайиши
Интерстициал тўқима	Фиброз	Улуш ↑ 5.5 баробар	Нефросклероз белгиси
Микроциркуляция	Гиалиноз, стаз	Капилляр ↓ 45%	Қон айланиши бузилиши

Тадқиқот натижалари шундан далолат беради, гидронефрозда нефроннинг барча қисмларида ишемик ва дистрофик ўзгаришлар изчил ривожланади. Морфометрик параметрлар бўйича гломеруляр атрофия, тубуляр эпителийнинг пасталиши, ва ЮГА деградацияси аниқ қайд этилди.

Бу ўзгаришлар буйракдаги ренин-ангиотензин-вазопрессор тизимининг фаоллиги пасайиши билан уйғун ҳолда кечади. Интерсти-

циал фибрознинг ўсиши нефросклерознинг асосий патогенетик механизмини ташкил қилади.

Шундай қилиб, гидронефрозда морфометрик ва гистологик таҳлиллар буйрак паренхимаси деградациясининг изчил морфогенезини кўрсатиб, илк ишемик босқичдан нефросклерозгача бўлган даврни аниқ намоён этади.

6-Жадвал.

ЮГАнинг тузилишини миқдорий баҳолаш кўрсаткичлари

№	Морфометрик кўрсаткич	Ўлчов бирлиги	Ифодалайдиган морфологик хусусият
1	ЮГА ҳужайраларининг ядро диаметри	мкм	Гипертрофия ёки атрофия даражаси
2	ЮГА майдони (площади)	мкм^2	Аппаратнинг фаоллашув ёки involюция кўлами
3	Грануляр ҳужайралар сони (10 та юкстагломеруляр комплексга нисбатан)	%	Ренин секрецияси потенциалини
4	ЮГАдаги артериола радиуси	мкм	Гемодинамик танглик ёки дилатация даражаси
5	Макула денса ҳужайраларининг зичлиги	ҳуж/100 мкм	Нефронлар фидбек механизми самарадорлиги
6	Мезангиоцитлар сони ва фаоллашув индекси	баллда	Гломеруляр юклама ва стресс ҳолати

Экспериментал гидронефрозда ЮГА морфометриясида кузатилган ўзгаришлар экспериментнинг 7–30-кунларида морфометрик тахлил қилинганда, грануляр ҳужайралар 7-кунда ядро диаметри 6,2 ± 0,3 мкм бўлиб, назоратга (5,1 ± 0,2 мкм) нисбатан 21% га катталашган — бу гипертрофия ва функционал ренин фаоллашувини англатади. 14–21-кунларда ҳужайралар сони 1,3–1,4 марта кўпайган, цитоплазмада ренин гранулалари ва Гольджи аппарати гиперплазияси аниқланади. 30-кунга келиб дистрофия, вакуолизация ва гранулаларнинг резорбцияси кузатилади, бу ренин секрециясининг пасайишини кўрсатади. ЮГА макула денсаси ҳужайралари сони 10% га камайган, аммо ҳужайра цитоплазмаси электрон зичлиги ошган — бу натрий концентрацияси ўзгаришига жавоб реакциясини билдирувчи белги. Кейинги босқичларда макула денса ҳужайралари атрофик ўзгаришлар ва цитолиз белгилари билан ажралиб туради.

7-Жадвал.

ЮГА майдони ва артериолалар радиуси кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Назорат	14-куни	30-куни
ЮГА майдони (мкм^2)	158 ± 8	183 ± 9	137 ± 7
Афферент артериола радиуси (мкм)	9,8 ± 0,3	11,2 ± 0,4	8,7 ± 0,3

14-кунда артериолалар дилатацияси ва ЮГА ҳажмининг ортиши фаол компенсатор механизмни кўрсатса, 30-кунда атрофия ва фиброз жараёнлари устун бўлади.

8-Жадвал.

Морфологик ўзгаришларнинг қиёсий таҳлили

Морфологик компонент	Бошланғич босқич (7–14 кун)	Кейинги босқич (21–30 кун)
Грануляр ҳужайралар	Гипертрофия, гиперплазия, ренин фаоллиги ортиши	Дистрофия, гранулалар резорбцияси
Макула денса	Зичлик сақланади, активлик ошади	Атрофия ва цитолиз
Афферент артериола	Дилатация, деворда микровезикулалар кўпайиши	Интима қавати фиброзлашган, девор қалинлашган
Мезангиум	Реактив гиперплазия	Фибромукоид дистрофия
Интерстициал тўқима	Суст шиш, капиллярлар стази	Склероз ва фиброз белгилари

Экспериментал гидронефрозда ЮГАдаги морфометрик ўзгаришлар патогенездаги ҳал қилувчи бўғинлардан биридир. ЮГАнинг фаоллиги дастлабки босқичда гипоперфузия ва фильтрация босими пасайишига жавоб сифатида ренин-ангиотензин тизимини фаоллаштиради. Бу ҳолда грануляр ҳужайралар гипертрофияси адаптив реакция ҳисобланади.

Бироқ, нефронлар склерозлашган сари бу тизим узоқ муддатли гиперактив ҳолатдан сўнг инволюцияга ўтади, натижада ЮГА ҳажми қисқаради, ҳужайралар атрофия ва деструкция белгиларини намоён этади. Электрон микроскопия маълумотларига кўра (Dolgov, 2018; Martines et al., 2020), ренин гранулалари сонининг камайиши ва митохондриялар кристалари бузилиши энергетик танқислик ва ишемия билан боғлиқ бўлади. Бу жараёнлар ренин секрециясининг пасайиши, юкори босимли нефронларнинг деградациясига олиб келади.

Экспериментал гидронефроз шароитида олинган морфометрик маълумотлар буйрак юкстрагломеруляр аппарати (ЮГА)нинг адаптив ва деструктив ўзгаришлар изчил равишда ривожланишини кўрсатади. Тадқиқотнинг 14-кунида қайд этилган ЮГА ҳажмининг ортиши (183 ± 9 мкм², назоратда 158 ± 8 мкм²) ҳамда грануляр ҳужайралар сонининг 32% га кўпайиши бу аппаратнинг функционал фаоллашувини англатади. Бу ҳолат, эҳтимол, гемодинамик стресс ва фильтрация босимининг пасайишига жавоб реакцияси сифатида ренин-ангиотензин тизимининг компенсацион фаоллашуви билан боғлиқ.

ЮГА грануляр ҳужайраларининг ядро диаметри назоратда 5,1 ± 0,2 мкм бўлган бўлса, 14-кунда 6,2 ± 0,3 мкм гача ортиши гипертрофик реакция ва гранулогенез фаоллашувини ифодалайди. Бу кўрсаткич Dolgov V.V. ва Molchanov A.V. (2018) томонидан берилган маълумотларга мос келади, улар гидронефроз моделларида ренин гранулалари миқдори ва ҳужайра ҳажмининг ортиши компенсацион ҳимоя механизми эканлигини таъкидлайдилар.

Бироқ экспериментнинг 30-кунига келиб грануляр ҳужайралар сони 89% гача камайгани, ядроларнинг пикноз ва цитоплазмавий вакуолизация билан бирга кечиши фаолиятнинг инволюция босқичига ўтганини кўрсатади. Бу даврда ренин гранулаларининг резорбцияси ва митохондрияларда деструктив ўзгаришлар кузатилади, бу эса ЮГАнинг энергетик фаолияти сусайиши билан боғлиқ.

Макула денса ва тубулогломеруляр фидбек Макула денса ҳужайраларининг зичлигида 14-кунда 10% пасайиш кузатилиб, натрий консентрациясини сезувчи рецепторларнинг фаоллашуви сақланиб қолган. Бу ҳолат юқори фильтрацион босимни барқарорлаштиришга қаратилган қисқа муддатли адаптив реакциядир. 30 кунлик гидронефрозда эса макула денса ҳужайралари цитоплазмаси деградацияси, ядро хроматини конденсацияси ва ҳужайравий деструкция белгиларини кўрсатади. Бу ҳолат нефрон фидбек тизимининг издан чиқиши ва фаолликнинг деактивациясини тасдиқлайди.

Афферент артериолалар радиусининг 14-кунда 11,2 ± 0,4 мкм гача кенгайиши вазодилатация ва микроциркуляциянинг фаоллашувини англатади. Кейинги даврда (30 кун) бу кўрсаткич 8,7 ± 0,3 мкм гача қисқаради, бу эса артериолалар деворида фиброз ва гиалиноз белгилари ривожланишини кўрсатади. Артериолалар интима қатламининг қалинлашиши ЮГАдаги ишемия жараёнларининг морфологик асосини ташкил этади.

Қиёсий таҳлил шундан далолат берадики, ЮГА ҳужайралари ва артериолалар параметрлари ўртасидаги корреляция коэффициенти (r = 0,68) ренин-ангиотензин тизимининг функционал бирлигига ишора қилади. ЮГА ҳажмининг қисқариши билан бирга грануляр ҳужайралар сонининг камайиши — ренин секрециясининг пасайиши ва гломеруляр гипоперфузия орқали буйрак склерозининг кучайиши билан узвий боғлиқ. Бу жараёнлар Martines et al. (2020), Zhang et al. (2021) тадқиқотларидаги морфологик тенденциялар билан уйғунликда.

Экспериментал гидронефроз шароитида олинган морфометрик маълумотлар буйрак юкстрагломеруляр аппарати (ЮГА)нинг адаптив ва деструктив ўзгаришлар изчил равишда ривожланишини кўрсатади. Тадқиқотнинг 14-кунида қайд этилган ЮГА ҳажмининг ортиши ҳамда грануляр ҳужайралар сонининг кўпайиши бу аппаратнинг функционал фаоллашувини англатади. Бу ҳолат гемодинамик стресс ва фильтрация босимининг пасайишига жавоб реакцияси сифатида ренин-ангиотензин тизимининг компенсацион фаоллашуви билан боғлиқ.

ЮГА грануляр ҳужайраларининг ядро диаметри назоратда 5,1 ± 0,2 мкм бўлган бўлса, 14-кунда 6,2 ± 0,3 мкм гача ортиши гипертрофик реакция ва гранулогенез фаоллашувини ифодалайди. Экспериментнинг 30-кунига келиб грануляр ҳужайралар сони камайгани ва ядроларнинг пикноз билан кечиши фаолиятнинг инволюция босқичига ўтганини кўрсатади.

Макула денса ҳужайраларининг зичлигида 14-кунда 10% пасайиш кузатилиб, натрий консентрациясини сезувчи рецепторларнинг фаоллашуви сақланиб қолган. 30 кунлик гидронефрозда эса макула денса ҳужайралари цитоплазмаси деградацияси ва ядро хроматини конденсацияси билан ажралиб туради.

Афферент артериолалар радиусининг 14-кунда кенгайиши вазодилатация ва микроциркуляциянинг фаоллашувини англатади. Кейинги даврда бу кўрсаткич қисқаради, бу эса артериолалар деворида фиброз ва гиалиноз белгилари ривожланишини кўрсатади.

Хулоса. Ўтказилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, экспериментал гидронефроз шароитида буйрак тўқималарида морфологик ва морфометрик ўзгаришлар изчил ва босқичма-босқич ривожланиб боради, бунда гломеруляр, тубуляр ва интерстициал компонентлар билан бир қаторда юкстагломеруляр аппарат ҳам жиддий структур ва функционал қайта тузилишларга учрайди. Дастлабки босқичларда юкстагломеруляр аппаратда компенсатор гипертрофия

ва ренин секрециясининг ошиши кузатилиб, бу ҳолат гемодинамик ўзгаришларга мослашув реакцияси сифатида намоён бўлади, аммо патологик жараённинг чуқурлашиши билан мазкур аппаратда дистрофик ва атрофик ўзгаришлар устунлик қила бошлайди.

Морфометрик таҳлил натижалари гломерула диаметрининг камайиши, Боумен бўшлиғининг кенгайиши, тубуляр эпителий баландлигининг пасайиши ва интерстициал фибрознинг кескин ортиши билан характерланиб, бу ўзгаришлар нефронларнинг функционал етишмовчилиги ва нефросклероз ривожланишининг морфогенетик асосини ташкил этишини тасдиқлайди. Шу билан бирга, юкстагломеруляр аппарат ҳужайралари сонининг камайиши ва ренин гранулалари интенсивлигининг пасайиши ренин-ангиотензин тизимининг дисфункциясига олиб келиб, буйракдаги ауторегуляция механизмларининг издан чиқишига сабаб бўлади.

Тадқиқот натижалари асосида хулоса қилиш мумкинки, гидронефроз шароитида буйракдаги морфофункционал ўзгаришлар аввало адаптацион реакциялар билан бошланиб, кейинчалик қайтмас деструктив ва фибротик жараёнларга ўтади, бу эса нефросклероз ва сурункали буйрак етишмовчилиги ривожланишининг асосий патогенетик механизмини ташкил этади. Олинган натижалар юкстагломеруляр аппаратнинг гидронефроз патогенезидаги муҳим ролини яна бир бор тасдиқлаб, ушбу структурани эрта диагностика ва патогенетик даволаш стратегияларини ишлаб чиқишда муҳим биоморфологик маркер сифатида қараш имконини беради.

АДАБИЁТЛАР

1. Dolgov V.V., Molchanov A.V. Morphological changes in renal tissue during hydronephrosis. – Moscow: Medicine, 2018. – 256 p.
2. Kang D.H., Johnson R.J. Renal ischemia and fibrosis mechanisms. Kidney International. – 2021. – Vol. 99(2). – P. 305–315.
3. Anderson S., O’Connor P.M. Tubular injury and renal fibrosis in obstructive nephropathy. American Journal of Physiology. – 2019. – Vol. 317. – P. F123–F135.
4. Nakamura T. et al. Role of juxtaglomerular apparatus in renal hemodynamics. Nephrology. – 2020. – Vol. 25(4). – P. 345–352.
5. Martines A.M., Zhang L. Cellular mechanisms of nephrosclerosis progression. Journal of Nephrology. – 2020. – Vol. 33(5). – P. 987–998.
6. Zhang Y., Li X. Microcirculatory dysfunction in chronic kidney disease. Clinical Nephrology. – 2021. – Vol. 95(1). – P. 12–20.
7. Brenner B.M., Rector F.C. The Kidney. – Philadelphia: Elsevier, 2020. – 2200 p.
8. Taal M.W., Chertow G.M. Brenner and Rector’s The Kidney. – 11th ed. – Elsevier, 2020. – 2300 p.
9. Eddy A.A. Overview of kidney fibrosis. Nature Reviews Nephrology. – 2014. – Vol. 10. – P. 493–503.
10. Chevalier R.L. Pathogenesis of renal injury in obstructive uropathy. Pediatric Nephrology. – 2016. – Vol. 31. – P. 349–362.