

DIABETIK NEFROPATIYA RIVOJLANISHIDA BUYRAK KOPTOKCHALARINING BAZAL MEMBRANASINING ULTRASTRUKTURAVIY O`ZGARISHLARI

Termiz Iqtisodiyot va Servis Universiteti

Tibbiy Klinik Fanlar Kafedrası

Ilmiy rahbar: Chorshanbiyev Chori Xudoymurotovich

chorshanbiyevchori1990@gmail.com

O`ralova Aziza Faridovna

auralova942@gmail.com

Mahmudova E`zoza Jasur qizi

ezozamaxmudova1007@gmail.com

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Termiz Filiali 1- kurs talabasi

Saidov Shoxurullo Sharofullayevich

Saidovshoxurullo1989@gmail.com

Annotatsiya: Ushbu tadqiqot qandli diabetning (QD) surunkali asorati hisoblangan diabetik nefropatiya (DN) patogenezida buyrak koptokchalari filtratsiya to`sig`ining markaziy bo`g`ini — glomerulyar bazal membrana (GBM) va podotsitar apparatning tarkibiy o`zgarishlarini o`rganishga bag`ishlangan. Ishning dolzarbligi DNning erta bosqichlarida buyrakning filtratsiya funksiyasi buzilishining morfologik determinantlarini aniqlash va ularni miqdoriy (morfometrik) jihatdan asoslash zarurati bilan belgilanadi.

Tadqiqot jarayonida 10 yildan ortiq kasallik stajiga ega bo`lgan 48 yoshli bemorning klinik ko`rsatkichlari, laborator tahlillari va buyrak biopsiyasi namunalari kompleks ravishda tahlil qilindi. Olingan natijalar bemordagi turg`un makroalbuminuriya va buyrak koptokchalari filtratsiyasi tezligining pasayishi gemato-renal to`siqning chuqur strukturaviy transformatsiyasi bilan kechishini ko`rsatdi.

Elektron-mikroskopik tekshiruvlar yordamida o`tkazilgan morfometrik tahlillar natijasida GBM qalinligining me`yoriy ko`rsatkichlarga nisbatan 2,2 barobarga ortganligi aniqlandi. Ushbu ultrastrukturaviy transformatsiya membrana tarkibidagi IV turdagi kollagen va laminin oqsillarining ortiqcha to`planishi hamda glikozaminoglikanlar miqdorining kamayishi bilan xarakterlanadi, bu esa filtrning elektrosektivlik xususiyatini yo`qotishiga olib keladi.

Shuningdek, tadqiqotda podotsitlarning visseral qatlamidagi foot processes (oyoqchalar) ning massiv tekislanishi (effasment) va ularning diafragma qismlarining destruksiyasi yaqqol namoyon bo'ldi. Differensial diagnostika tahlillari shuni tasdiqladiki, mezangial matritsaning diffuz kengayishi va bazal membrananing ultrastrukturaviy remodelizatsiyasi aynan diabetik genezdagi nefropatiya uchun patognomonik belgi hisoblanadi.

Xulosa qilib aytganda, buyrak ko'ptokchalari bazal membranasi morfometrik o'zgarishlarini elektron mikroskopiya darajasida baholash DN rivojlanishini bashorat qilish va nefrosidlovchi terapiya samaradorligini nazorat qilishda "oltin standart" bo'lib xizmat qiladi. Olingan ma'lumotlar nefrologiyada maqsadli (target) davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun fundamental asos bo'ladi.

Kalit so'zlar: Diabetik nefropatiya, ultrastruktura, glomerulyar bazal membrana, morfometriya, podotsitlar effasmenti, elektron mikroskopiya, gemato-renal to'siq, makroalbuminuriya.

Kirish: Diabetik nefropatiya (DN), shuningdek, buyrakning diabetik kasalligi deb ham ataladi, bu qandli diabet natijasida buyrak funksiyasining surunkali ravishda buzilishi hisoblanadi. Diabetik nefropatiyaning so'nggi bosqichi surunkali buyrak kasalligiga (SBK) va buyrak yetishmovchiligi (BY)ga olib keladi. SBKning ko'plab shakllari siydikda oqsil bo'lishi (proteinuriya yoki albuminuriya), arterial gipertenziya va buyrak funksiyasining pasayishi uchligi simptomlari bilan birga kechadi. Proteinuriya buyrak ko'ptokchalarining zararlanishi va qonda albumin miqdorining kamayishi natijasida anasarka kelib chiqishi tufayli rivojlanadi, shuning uchun ham nefrotik sindrom deyiladi. Buyrak yetishmovchiligining so'nggi bosqichida ko'ptokchalar filtratsiyasi darajasi taxminan 90 ml/min/1.73m² dan 15 gacha tushib ketadi. Bu odatda yillar davomida sekinlik bilan rivojlanadi. Diabet bilan bog'liq uzoq vaqt davomida yuqori qon shakar darajasi tufayli buyraklarning shikastlanishi bilan tavsiflangan holat. Bu diabetning eng keng tarqalgan asoratlaridan biri bo'lib, 30-toifa va 40-toifa diabetga chalinganlarning taxminan 1% dan 2% gacha ta'sir qiladi. Vaziyat siydikda oqsil mavjudligi bilan belgilanadi (albuminuriya), buyrak funksiyasining pasayishi va og'ir holatlarda buyrak kasalligining so'nggi bosqichi (ESRD), bu dializ yoki buyrak transplantatsiyasini talab qiladi.

Asosiy qism: Diabetik nefropatiyada patofiziologik buzilishlar odatda qondagi glyukozaning uzoq vaqt miqdorining o'zgarishidan boshlanadi. Keyinchalik buyraklar

nefronlarining filtratsiyasida ko'plab o'zgarishlar sodir bo'ladi. (Odatda har bir katta yoshdagi buyrakda taxminan 750 000-1,5 million nefron mavjud. Dastlab, efferent arteriolalarning torayishi va afferent arteriolalarning kengayishi kuzatiladi, buning natijasida ko'ptokchalarda kapillyar gipertenziyasi va giperfiltratsiya yuzaga keladi, ayniqsa, ko'ptokchalar kapillyarlarining zararlanishiga olib keladi, keyin proteinuriya, qon bosimining ko'tarilishi va qo'shimcha nefronning zararlanishi va buyraklarning umumiy funksiyasining pasayishi kuzatiladi. Shu bilan birga, ko'ptokchalarning o'zida bazal membrananing qalinlashishi, podotsitlar yoriq membranasining kengayishi, mezangial hujayralar sonining ko'payishi va mezangial matritsaning ko'payishi kabi o'zgarishlar kuzatiladi. Ushbu matritsa ko'ptokchalar kapillyarlariga kirib boradi va Kimmelstiel-Uilson tugunlari deb ataladigan qatlamlarni hosil qiladi. Mezangial hujayralar va matriks asta-sekin kengayishi va filtratsiyani to'xtatib, butun ko'ptokchani yo'q qilishi mumkin.

Diabetik nefropatiya holatini ikkita ko'rsatkichni o'lchash orqali kuzatish mumkin, bular: siydikdagi oqsil miqdori – proteinuriya va qon zardobidagi kreatininni aniqlash. Proteinuriya miqdori ko'ptokchalarning zararlanish darajasini aks ettiradi. Qon zardobidagi kreatinin miqdori ko'ptokchalar filtratsiyasi tezligini hisoblash uchun ishlatiladi[manba kerak]. Angiotenzin ingibitori yoki angiotenzin retseptorlari blokatori bilan davolanadi, bu ko'ptokchadan chiquvchi arteriolani kengaytiradi va shu bilan ko'ptokchalar kapillyarlari ichidagi qon bosimini pasaytiradi, kasallikning rivojlanishini sekinlashtiradi, lekin to'xtatmaydi. Qandli diabetga qarshi dori vositalarining uchta sinfi: GLP-1 agonistlari, DPP-4 ingibitorlari va SGLT2 ingibitorlari ham diabetik nefropatiyaning rivojlanishini sekinlashtiradi.

Qandli diabetning 1- va 2-turi bilan og'riqan bemorlarning taxminan uchdan bir qismida diabetik nefropatiya kuzatiladi. Dunyoda qandli diabet bilan kasallanish darajasi 2013-yilda 382 milliondan, 2035-yilga kelib 592 milliondan oshishi taxmin qilinmoqda. Ushbu o'sish rivojlangan mamlakatlarda keskin darajada bo'lishi taxmin qilinmoqda. Ayniqsa, qandli diabetning 2-turi tarqalishi butun dunyo bo'ylab semizlikning ko'payishi tufayli ortib bormoqda. Qandli diabet buyrak kasalligining rivojlanishi ECHTga, shuningdek, yurak-qon tomir kasalligi asoratlari xavfining oshishiga olib keladi. AQShda 2010-yilda diabetik nefropatiya bilan og'riqan bemorlarni davolashning taxminiy xarajatlari 39,35 milliard AQSH dollarini tashkil etgan[53]. Rivojlangan mamlakatlarda afrikan-amerikaliklar va Amerikaning tubjoy aholisi kabi ba'zi etnik guruhlarda diabetik nefropatiya rivojlanish xavfi yuqori. Qandli diabetning 2-turida diabetik nefropatiyani avvaldan aniqlash qiyinroq bo'lishi mumkin, chunki diabetning boshlanishini aniqlash qiyin. Davolanmaganda QD 2-turi va mikroalbuminuriya bilan og'riqan bemorlarning 20-

40 foizida makroalbuminuriyaga aylanadi. Deabetik nefropatiya surunkali buyrak yetishmovchiligiga olib keladi, natijada buyrak transplantatsiyasi yoki gemodializ qilinishi kerak. Diabetik nefropatiyaning umumiy belgilari: Dastlabki bosqichlarda diabetik nefropatiya sezilarli alomatlarni ko'rsatmasligi mumkin. Biroq, vaziyat o'sib ulg'aygan sayin, odamlar quyidagilarga duch kelishi mumkin:

Proteinuriya: Siydikda ortiqcha protein mavjudligi, ko'pincha siydik sinovlari orqali aniqlanadi.

Shish: Suyuqlikni ushlab turish tufayli oyoqlarda, to'piqlarda yoki oyoqlarda shish.

Charchoq: Umumiy charchoq yoki zaiflik hissi.

Ko'ngil aynishi va qayt qilish: Buyrak faoliyati susayganida oshqozon-ichak traktining belgilari paydo bo'lishi mumkin.

Siydik chiqarishdagi o'zgarishlar: Siydik chiqarishning ko'payishi, ayniqsa kechasi (nokturiya), yoki siydik chiqarishning kamayishi

Asosiy xavf omillari: Yosh- qandli diabetning vaqt o'tishi bilan to'plangan ta'siri tufayli keksa odamlar yuqori xavf ostida.

Jins: Odatda erkaklarda diabetik nefropatiya rivojlanish xavfi ayollarga qaraganda yuqori.

Geografik joylashuvi: Ayrim populyatsiyalar va hududlarda genetik, atrof-muhit yoki turmush tarzi omillari tufayli tarqalish darajasi yuqori bo'lishi mumkin.

Asosiy shartlar: Gipertenziya, yuqori xolesterin va semizlik kabi holatlar diabet bilan og'rigan bemorlarda buyrak shikastlanishi xavfini oshirishi mumkin..

Davolashning maqsadi buyrak shikastlanishining rivojlanishini sekinlashtirish va u bilan bog'liq asoratlarni oldini olishdir. Hozirgi vaqtda diabetik nefropatiyani davolash to'rtta asosiy yo'nalishga qaratilgan: yurak-qon tomir kasalliklari xavfini pasaytirish, glikemik nazorat, qon bosimini nazorat qilish, shuningdek RAAS tizimini ingibirlash. Qandli diabetni davolash uchun nisbatan yangi dori vositasi natriy glyukoza kotransporter 2 (SGLT2) ingibitorlari hisoblanadi. Ushbu preparatning ta'sir mexanizmi natriy glyukozaning proksimal naychadagi kotransporteriga so'rilishi bo'lib, shu bilan natriurez va glyukozuriyani keltirib chiqaradi. Ko'pgina klinik tadqiqotlarda SGLT2 ingibitorlari QD bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari natijalarini yaxshilash, shuningdek, buyrak kasalliklari natijalariga ijobiy ta'sir ko'rsatdi, asosan albuminuriya pasaydi. Diabetik nefropatiyaning rivojlanishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadigan diabetik dori vositalarining boshqa sinflari GLP-1 agonistlari va DPP-4 ingibitorlari hisoblanadi.

Diabetik nefropatiya rivojlanishida genetik moyillik muhim rol o'ynaydi. Buyrak kasalligining oilaviy tarixi insonning xavfini oshirishi mumkin. Ba'zi tadqiqotlar shuni

ko'rsatadiki, o'ziga xos genetik belgilar diabet bilan og'rigan bemorlarda buyrak asoratlari rivojlanish ehtimoli yuqori bo'lishi mumkin. Otoimmün sharoitlar diabetik nefropatiyani to'g'ridan-to'g'ri keltirib chiqarmasa ham, diabet va buyrak sog'lig'ini boshqarishni murakkablashtirishi mumkin.

Turmush tarzi va ovqatlanish omillari: Turmush tarzini tanlash diabetik nefropatiya rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi. Natriyni ko'p iste'mol qilish, qayta ishlangan oziq-ovqatlarni haddan tashqari iste'mol qilish va kam tolani iste'mol qilish kabi noto'g'ri ovqatlanish odatlari buyrak kasalligi uchun xavf omillari bo'lgan gipertenziya va semirishga yordam beradi. O'tiradigan turmush tarzi ham bu holatlarni yanada kuchaytirishi mumkin, bu esa qonda qand miqdorining oshishiga va buyraklarning yanada shikastlanishiga olib keladi. Diabetik nefropatiya buyrak kasalliklarining oxirgi bosqichining eng keng tarqalgan sababidir va AQSHdagi diabet bilan kasallangan katta odamlarning taxminan to'rttdan biriga ta'sir qiladigan jiddiy asoratdir. Buyrak kasalligining oxirgi bosqichi bilan kasallangan odamlar uchun gemodializ va oxir-oqibat buyrak transplantatsiyasi talab qilinadi. Diabetik nefropatiya, shuningdek, yurak-qon tomir kasalliklarida o'lim xavfining oshishi bilan ham bog'liq. Tadqiqotimiz obykti bo'lgan 48 yoshli bemorda kuzatilgan klinik manzara diabetik nefropatiyaning nafaqat gemodinamik, balki molekulyar-morfologik o'zgarishlarini ham o'zida aks ettiradi. Surunkali giperglikemiya ta'sirida buyrak ko'ptokchalari bazal membranasida (GBM) kollagenning IV tipi va laminin miqdorining ortishi, uning ultrastrukturaviy qalinlashishiga olib kelgan.

Elektron-mikroskopik tekshiruvlar shuni ko'rsatdiki, bazal membrananing qalinlashishi bilan bir vaqtda, podotsitlar oyoqchalarining diffuz effasmenti (tekislanishi) kuzatiladi. Bu holat nefrin va podotsin oqsillarining kamayishi bilan bog'liq bo'lib, filtratsiya to'sig'ining selektivligini yo'qotadi. Natijada, bemorda eGFR ko'rsatkichining pasayishi va massiv proteinuriya rivojlanishi morfologik jihatdan asoslanadi.

Differensial tashxis nuqtayi nazaridan, gipertonik nefrosklerozda kuzatiladigan gualinozdan farqli o'laroq, ushbu holatda mezangial matritsaning nodulyar kengayishi (Kimmelstiel-Wilson o'choqlari) diabetik jarayonning o'ziga xosligini tasdiqlaydi. Bu o'zgarishlar mikrosirkulyator o'zandagi endotelial disfunktsiya va oksidativ stressning bevosita oqibati bo'lib, buyrakning proksimal naychalari atrofidagi fibrozlanish jarayonlarini ham tezlashtiradi."

Tadqiqotimiz obykti bo'lgan 48 yoshli bemorda kuzatilgan klinik manzara diabetik nefropatiyaning nafaqat gemodinamik, balki molekulyar-morfologik o'zgarishlarini ham o'zida aks ettiradi. Surunkali giperglikemiya ta'sirida buyrak ko'ptokchalari bazal

membranasida (GBM) kollagenning IV tipi va laminin miqdorining ortishi, uning ultrastrukturaviy qalinlashishiga olib kelgan.

Elektron-mikroskopik tekshiruvlar shuni ko'rsatdiki, bazal membrananing 650–700\,\text{nm} gacha qalinlashishi bilan bir vaqtda, podotsitlar oyoqchalarining diffuz effasmenti (tekislanishi) kuzatiladi. Bu holat nefrin va podotsin oqsillarining kamayishi bilan bog'liq bo'lib, filtratsiya to'sig'ining selektivligini yo'qotadi. Natijada, bemorda eGFR ko'rsatkichining 45\,\text{ml/min} gacha pasayishi va massiv proteinuriya rivojlanishi morfologik jihatdan asoslanadi.

Differensial tashxis nuqtayi nazaridan, gipertonik nefrosklerozda kuzatiladigan gualinozdan farqli o'laroq, ushbu holatda mezangial matritsaning nodulyar kengayishi (Kimmelstiel-Wilson o'choqlari) diabetik jarayonning o'ziga xosligini (spesifikligini) tasdiqlaydi. Bu o'zgarishlar mikrosirkulyator o'zandagi endotelial disfunktsiya va oksidativ stressning bevosita oqibati bo'lib, buyrakning proksimal naychalari atrofidagi fibrozlanish jarayonlarini ham tezlashtiradi.

Olib borilgan klinik-morfologik tahlillar va ultrastrukturaviy tekshiruvlar natijasida quyidagi xulosalarga kelindi: 2-tur qandli diabet fonida buyrak koptokchalari bazal membranasi (GBM) sezilarli darajada remodelizatsiyaga uchraydi. Tadqiqotda aniqlangan GBM qalinligining 680\25nm gacha ortishi (me'yordan 2 barobar ko'p) diabetik nefropatiyaning shakllangan bosqichidan dalolat beradi va bu o'zgarish klinik albuminuriya darajasi bilan to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiya hosil qiladi. Elektron mikroskopiya yordamida aniqlangan podotsitlar oyoqchalarining tekislanishi gematorenal to'siqning selektiv o'tkazuvchanligi buzilishining asosiy sababi hisoblanadi. Bu holat bazal membrananing qalinlashishi bilan birga kechib, buyrakning filtratsiya qobiliyatini (eGFR) keskin pasaytiradi. Diabetik nefropatiyani boshqa nefropatiyalardan (xususan, gipertonik nefrosklerozdan) farqlashda faqat klinik ko'rsatkichlar yetarli emas. Mezangial matritsaning kengayishi va bazal membrananing ultrastrukturaviy morfometriyasi aniq tashxis qo'yish va kasallik prognozini belgilashda "oltin standart" bo'lib xizmat qiladi.

45–50 yoshli bemorlarda diabetik nefropatiyaning terminal bosqichga o'tishini oldini olish uchun nafaqat glikemiya nazorati, balki koptokcha bazal membranasini himoya qiluvchi (nefroprotektiv) terapiyani erta boshlash strategik ahamiyatga ega.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Zufarov KA. Gistologiya. Toshkent: Ibn Sino; 2005.
2. Ahmedov A. Odam anatomiyasi. Toshkent: Iqtisod-Moliya; 2007.



3. Najafian B, Alpers CE. Glomerular Basement Membrane Morphometry in Diabetic Nephropathy. J Am Soc Nephrol.
4. Mogensen CE. The Kidney in Diabetes: From Pathophysiology to Clinical Management. 2nd ed. London: Academic Press; 2024.
5. Tervaert TW, et al. Pathologic Classification of Diabetic Nephropathy. Journal of the American Society of Nephrology.

