

**СТРЕПТОЦИАЗИНЛИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН ТУҒИЛГАН  
КАЛАМУШЛАР БУЙРАК ТЎҚИМАСИНИНГ 3 ВА 10 КУНДАН  
КЕЙИНГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ**

*Тиябов И.А., Алиқулов И.Т., Юсупова Э.Э.*

*Тошкент тиббиёт академияси*

**Аннотация:** Қандли диабет фонида туғилган авлод каламушларида жуда мураккаб метаболик бузилишлар кузатилади. Ушбу бузилишларнинг характерли жиҳатлари шундаки, айриш тизими аъзоларига таъсир этиб, аксарият дистрофик некротик ва склеротик ўзгаришлар билан тугалланади. Айни тадқиқот ишимизда, стрептоциазинли қандли диабетли онадан туғилган авлод каламушлари буйраklarининг динамикада 3 кундан 10 кунгача бўлган муддатда морфологиук ўзгаришлари ўрганилди. Ўрганишимиз мобайнида буйрак коптокчаларида атрофик ва склеротик ўзгаришларни ривожланганлиги аниқланди.

**Калит сўзлар:** морфология, буйрак коптокчалари, атрофия, склероз, стрептоциазинли қандли диабет.

**Мавзунинг долзарблилиги:** Қандли диабет (ҚД) - ошқозон ости беzi лангерганс оролчаларидаги бетта хужайраларнинг алтерацияси ва некрози оқибатида инсулининг етишимовчилиги ва қонда глюкоза миқдорининг ошиб кетиши билан давом этадиган патологик жараёндиr. Дунёда қандли диабет билан оғриганлар жами 38,8% ни ташкил этиб, 1- типдаги қандли диабет касаллиги асосан 5-14 ёшгача бўлган ёш болаларда ва ўсмирларда учрайди. Шу жумладан хозирги постковид пандемиядан кейинги даврда ўсмирларда илк бор аниқланган 1 типдаги қандли диабет касаллигининг учраш даражаси ортиб бормоқда. Бу каби муаммолар тадқиқот ишимизни долзарблигини англатади. Ҳомиладорликдаврида хавфли ўсма касалликларини даволашда ишлатиладиган

поликиметерапия учун қўлланиладиган дори препаратлари таркибида стрептоциазиннинг бўлиши айнан дунёга келадиган авлод ички аъзолари жумладан буйрак тўқимасида ўзига хос морфологик ўзгаришларни ривожланиши билан давом этади. Айнан ушбу оналардан туғилган чақалоқларда кузатилган буйрак патологияларини олдиндан ривожланиши мумкин бўлган ўзгаришларни прогнозлаш имкони беруадиган мезон тўла тўқис ишлаб чиқиқлмаган. Бизнинг тадқиқот ишимизда, онасида стрептоциазинли қандли диабет фонида туғилган авлод каламушлари буйрағни вақт мобайнида ўзгарадиган ва ривожланувчи ўзгаришларни даврийлиги ўрганилган, ва ўзига хос морфологик ва морфометрик ўзгаришлар орқали олинган натижалар тахлил этилиб проспектив прогнозлаш имконини берувчи тавсиялар ишлаб чиқарилди.

Ҳомиладорлик давридаги гипергликемия интраутерин муҳитни бузади, ҳомиланинг нормал ривожланишига та'сир қилади ва ҳомила ошқозон ости бези ороллариинг функцияси ва тузилишига узоқ муддатли та'сир кўрсатади [1]. Бу ҳолат авлоднинг кейинги ҳаётида семириш/семизлик, глюкоза интолерантлиғини ва 2-тоифа диабет хавфини оширади [2]. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар диабетик каламушларнинг авлодлари инсулинга чидамли ва диабетик [бўлиши мумкинлигини кўрсатди](#) [3]. Тадқиқотлар ривожланаётган органларнинг кучли таркибий ва функционал қайта ташкил этишнинг муҳим даврларига ега эканлиги ҳақидаги контсептсияни қўллаб-қувватлайди. Ошқозон ости бези бўлса, бу ҳолат уни атроф-муҳитнинг оғоҳлантирувчи та'сирига нисбатан заиф ҳолга келтириши мумкин [4], бу кейинги авлод учун оқибатларга олиб келиши мумкин ва келажакдаги тадқиқотлар ушбу глюкоза назорати билан боғлиқ бўлган гормонларнинг ўзаро та'сирини кўриб чиқиши керак [5].

**Мақсад** Стрептозотсинли қандли диабет билан касалланган каламушларнинг авлодларида буйрак нефронларининг морфологик ўзгаришларини ўрганиш.

**Материал ва усуллар:** Олдимизга қўйилган мақсадга эришиш, ҳамда вазифаларни бажариш учун тадқиқотнинг объекти сифатида постнатал



даврларида бўлган 60 та Вистар зотига мансуб оқ лаборатор каламушлардан фойдаланилди.

Каламушлар 2 та гуруҳга ажратилди. Биринчи гуруҳни тажриба гуруҳи ташкил этди. Тажриба гуруҳида хомилдор оқ лаборатор каламушларига Ситрат тампонида (Ситратебуфферсолутион, 0,09М, Сигма) стрептозотсинни (Стрептозосин, Сигма) 40 мг/кг дозада, инектсия ҳажми 0,5 мл бўлган бир марта қорин бўшлиғига юбориш орқали қандли диабетнинг тажрибавий моделини чақирилди.

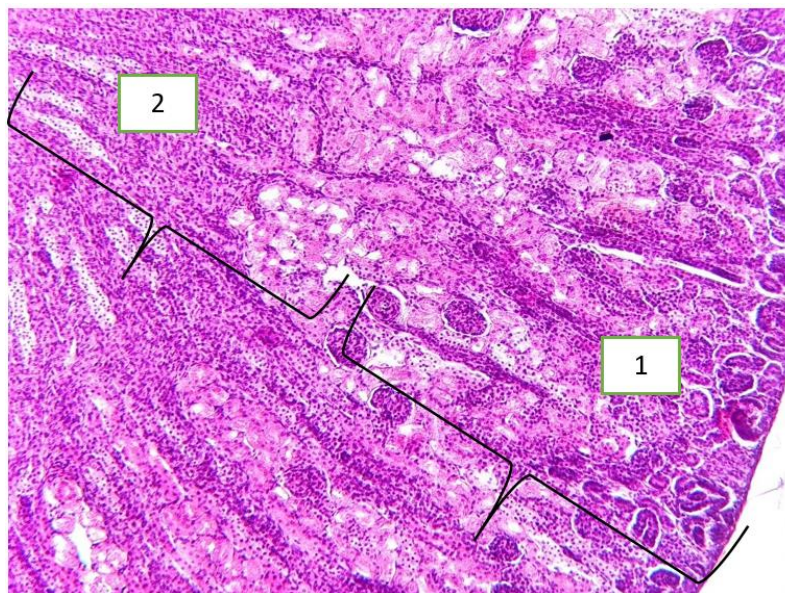
Иккинчи гуруҳ назорат гуруҳи бўлиб, бунда каламушларнинг қорин бўшлиғига 0,9 % ли физиологик эритма юборилди. Назорат ва тажриба гуруҳидаги каламушлардан даврий равишда режа асосида дум венасидан қон олиниб қон ва сийдикдаги глюкоза даражасини автоматик биокимёвий ва фермент иммуноассай анализатори ЧемВелл 2910 Сомби да таҳлил қиламиз.

Каламушлар постнатал онтогенезнинг турли даврларида декапитатсия усулида жонсизлантилди. Постнатал онтогенезнинг қуйидаги муддатларида: 3 кунлик, 10 кунлик, 30 кунликда онтогенезни даврларида ўргандик.

Ишда морфологик тадқиқот усуллари мажмуасидан фойдаланилади: умумий гистологик, морфометрия тадқиқот усуллари.

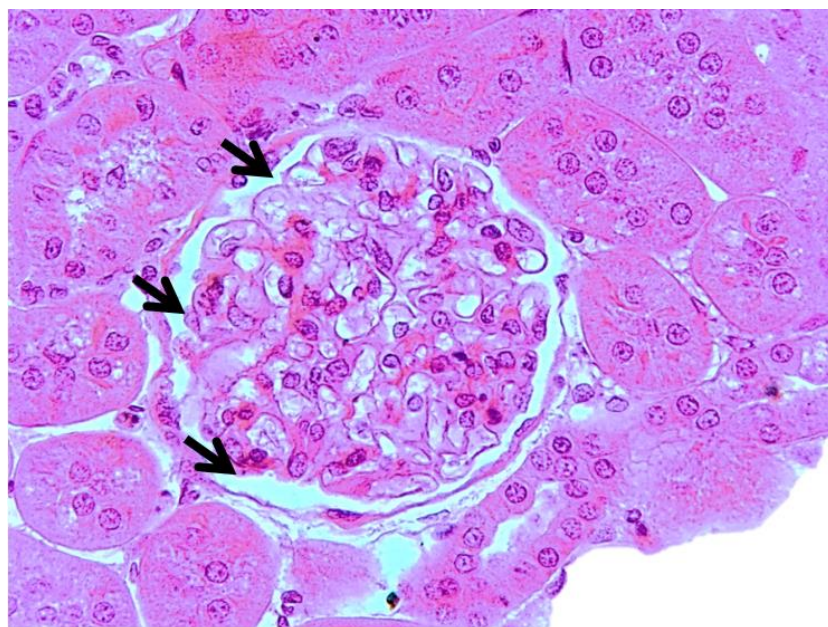
**Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси:** 3-кун Тажриба шароитида каламушлар қорин бўшлиғига жўнатишган стрептозацин эритмаси қонда қанд миқдорини ошириши, қоннинг реологик кўрсаткичларини ошириши сабали қон айланишининг бузилиши кўринишидаги типик патологик жараён ривожланишига олиб келади. Ушбу эксперимент орқали чақирилган гипергликемия дастлабки 3-кун давомида кўзга кўринарли ўзгаришларни чақирмаганлиги 1 ва 2 расмларда ўз аксини топади. 3-кунда каламушлар буйрагида асосан коптокчалардаги капиллярлар “ажойиб тўрда” тўлақонлик белгилари намоён бўлди. Бунда асосан проксимал каналча эпителийларининг

кучли реабсорбцияси натижасида цитоплазмасида ШИК-мусбат тузилмаларнинг тўпалниши кузатилади.



*1-Расм. Буйракнинг гистологик тузилиши умумий кўриниши. Буйракнинг пўстлоқ (1) ва мағиз қаватлари (2) кўрсатилган. Коптокчалар аксарияти бир хил юмалоқ ва овалсимон шаклда. Мағиз қаватида каналачилар йигиндисдан иборат. Бўёқ Гематоксилин эозин. Катталиқ 4x10.*

Параканаликуляр томирларда тўлақонлик ва кам даражадаги интерстициал шишларнинг ривожланиши билан кечади. Айтишимизда 3-суткада коптокчалар қон томирларининг тўлақонлиги, Боумен бўшлиғида суст шаклланган шиш, асосий ўзгаришлар проксимал каналча эпителийларида гиалин томчили ва гидропик дистрофиянинг ривожланиши кузатилганлиги ўз аксини топган. Шу билан бирга дистал каналчаларда қисман тўрсимон оқсил структураларининг учраани аниқланди.

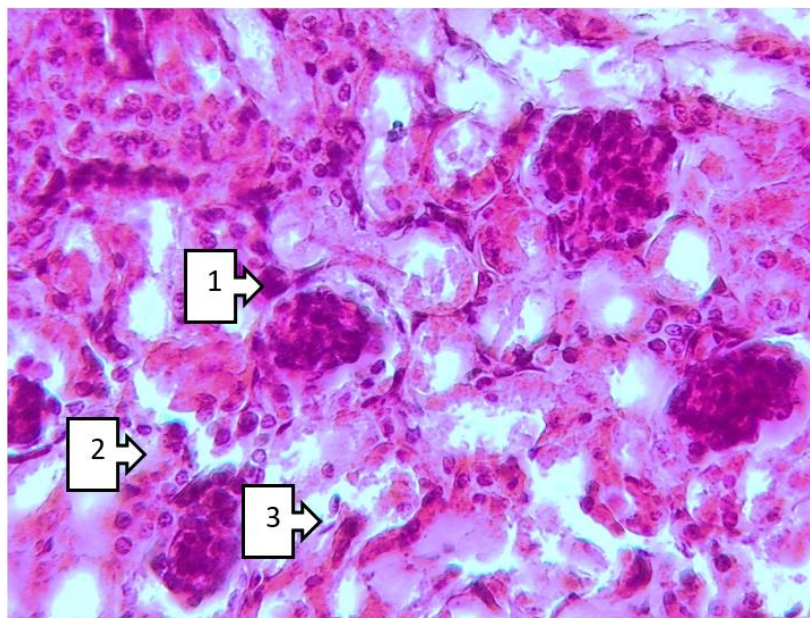


*2-Расм. Буйрак коптокчаларининг умумий кўриниши. Коптокчалар тузилиши ўзгаришсиз. Боумен бўшлиғи деярлик бир хил кенгликда (стрелка билан кўрсатилган). Коптокча бўшлиғида аксарият мезангиал хужайраларнинг кўплиги аниқланади (1), атрофидаги проксимал ва дистал каналчалар эпителийлари тўқ ва оч бўялган, ўзгаришлар аниқланмайди. Бўёқ гематоксилин эозин. Катталик 20x10.*

**10-кун** Тажриба шароитида каламушлар қорин бўшлиғига экспериментал йўл билан жўнатилгандан кейинги буйраклар нефрон тизими ва пўстлоқ қаватининг морфологик ўзгариши.

Коптокчалар атрофи проксимал каналча эпителийлариининг гипертрофияси ва цитоплазмасида базофил ва оксифил киритмаларнинг кўпайганлиги билан характерланади. Дистал каналчалар эпителийларида гиалин томчили дистрофия, каналча бўшлиқларида тўрсимон гомоген оқсил структуралари аниқланади. Бу тўрсимон гомоген структураларининг бўлиши қандли диабетда фильтрация қилинган бирламчи сийдик таркибида кўпайган глюкоза ва оқсил компонентларининг тўлалигича реабсорция бўлмаслиги оқибатида каналча эпителийларида инфилтратсион механизмда оқсил ва углеводларнинг кўплаб

хужайра цитоплазмасига сўрилиши оқибатида каналча эпителиларининг катталашиси каналча бўшлиғини торайишига ва каналча бўшлиғидаги суюқликлар димланиши олиб келади. Бу ўзгаришлар ўз навбатида клиник жиҳатдан сийдик глюкоза ва оқсилнинг ажралишига ва коптокчалар бўшлиғида фильтрацияланган бирламчи сийдикнинг вақт бирлигидаги димланишига олиб келади.



**3-Расм.** Коптокчалар атрофи Боумен бўшлиғида мезангиал хужайраларнинг пролифератив фаоллигини яққол тасвирлангани аниқланади (1), мезангиал хужайралар пролиферацияси коптокчада деформация чақирганлиги аниқланади (2), проксимал каналчалар эпителисида моноцеллюляр некроз ўчоқлари аниқланади (3). Бўёқ Г-Э. 40x10.

Бу эса ўз навбатида “ажойиб тўр” капиллярларидаги гидростатик босимга нисбатан боумен бўшлиғидаги гидростатик босимнинг ошишга олиб келади, натижада мезангиал хужайраларнинг пролифератив фаоллигини кескин ошириши натижасида сийрак толали бириктирувчи тўқимали компонентларининг Боумен бўшлиғида шаклланашига олиб келади. Бу структуралар коптокчалар ажойиб тўрининг аксарият юқори қисмида пайдо бўла бошлаши қалпоқча кўринишида

тўплангани учун “калпоқчали коптокча” дибетик гломерулосклероз кўринишида намоён бўлади.

**30-кун.** Тажиба шароитида каламушлар қорин бўшлиғига экспериментал йўл билан жўнатилгандан кейинги буйраклар нефрон тизими ва пўстлок қаватининг морфологик ўзгариши.

Экспримент шароитида чақирилган қандли диабетнинг асосий патоенези майда калибри қон томирларнинг патологияси билан бошланади. Мураккаб патофизиологик жараёнларга оксил гликозилланиши, гормонлар таъсирида цитокинларнинг ажралиб чиқиши (масалан, ўсиш омили-бета ўзгариши), мезангиал матрицанинг тўпланиши ва гломеруляр гемодинамиканинг ўзгариши киради. Гиперфилтрация, эрта функционал патология фақат буйрак етишмовчилиги ривожланишининг нисбий кўрсаткичидир.

Гипергликемия гломеруляр оксилларнинг гликозилланишига олиб келади, бу эса мезангиал хужайралар пролиферациясига, матрицанинг кенгайишига ва томир эндотелиясининг шикастланишига олиб келиши мумкин. Гломеруляр базал мембрана одатда қалинлашади. Дибетик нефропатия гломеруляр гиперфилтрациядан бошланади (гломеруляр филтрация тезлиги [ГФР] ортиши); ГФР эрта буйрак шикастланиши ва енгил гипертензия туфайли нормаллашади ва вақт ўтиши билан ёмонлашади.

Кейин микроалбуминурия ривожланади, албуминнинг сийдик билан чиқарилиши кунига 30 дан 300 мг гача. Ушбу концентрацияларда сийдикда албуминни аниқлаш микроалбуминурия деб аталади, чунки мунтазам сийдик таҳлилида протеинурияни аниқлаш фақат албумин даражаси  $> 300$  мг / кун бўлганда мумкин. Ушбу айтилган жараёнлар микроскопик жихатдан буйрак проксимал каналчалари ва дистал каналчалари бўшлиқларида оксилли ва углеводли гомоген тўрсимон структураларнинг пайдо бўлиши ва каналча бўшлиқларида реабсорбцияга учрамаган сийдикнинг димланишига ва коптокчаларда гидростатик босимнинг бир мунча ошишига олиб келади.

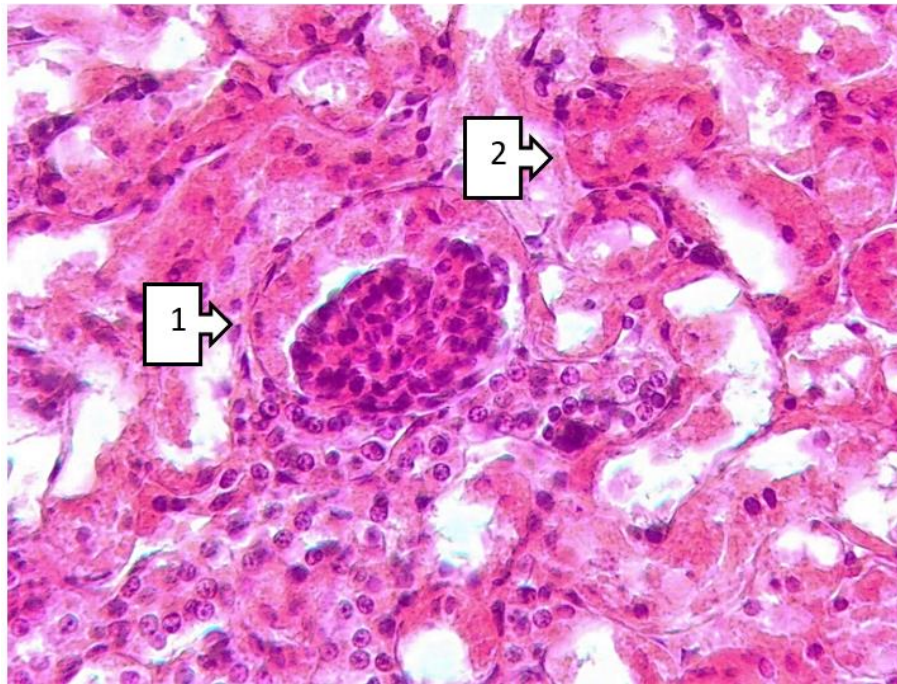
Натижада яримойсимон кенгаймаларнинг кескин шаклланишига олиб келади. Диабетик нефропатияда буйраклар одатда нормал катталиқда ёки катталашган бўлади.

Диффуз ёки нодуляр диабетик гломерулосклерознинг лезёнлари характерлидир; нодуляр гломерулосклероз жойлари Киммелстиел-Вилсон тугунлари сифатида кўриниши мумкин. Афферент ва эфферент артериолаларнинг сезиларли гиалинози ва атеросклерози мавжуд, интерстициал фиброз ва кувурли атрофия бўлиши мумкин. Фақат мезангиал матрицанинг ортиши буйрак касаллигининг охири босқичига ўтиши билан боғлиқ.

30 суткада буйраклар пўстлоқ ва мағиз қаватларида микроскопик жиҳатдан қуйидаги ўзгаришларнинг ривожланиши намоён бўлди.

Коптокчаларда аксарият яримойсимон бўшлиқларда яққол мезангиопрولیфератив ўчоқларнинг шаклланиши, коптокчаларга кириб чиқувчи афферент ва эфферент томирларнинг гиалинози ва склеротик ўзгаришларини ривожланиши аниқланади. Жумладан ажойиб тўр тузилмаларида подоцитларнинг капиллярлар чеккасида тўпланиши, мезангиал хужайраларнинг бир жойга ўчоқли пролиферацияси кўринишида намоён бўлиши аниқланди (4-расмга қаранг). Лекин типик нефропатик гломерулосклерознинг яққол кўриниши узок муддатларда хосил бўлишини инобатга оладиган бўлсак, бизнинг ишимизда бу жараённинг такомил топаётган шакли аниқланади.





**4-Расм.** Коптокча капиллярларининг компрессион сиқилиши, яримойсимон шаклдаги мезангиал хужайралар пролиферацияси (1), коптокча атрофидаги проксимал каналча эпителийларининг атрофияси ва дистрофик ўзгариши (2). Проксимал каналчаларда сегментар некроз ўчоқлари аниқланади (3). Бўёқ Г-Э.40х10.

**Буйрак тўқимасини морфометрияси.**

Буйрак пўстлоқ сохаси, буйрак проксимал ва дистал тубуляр сохасининг морфометрик кўрсаткичлари (1-2-3-жадвал).

**1-жадвал**

3-кунлик оқ калмуш буйрак таначаси	Қиймат (М ± м)		
Капсуланинг параиетал варағининг қалинлиги		±	
Шумлянский-Боумен, мкм	0,375092	0,075533	0,364167

Шумлянский-Бовман капсуласи билан гломерулус майдони, мкм <sup>2</sup>	4630,537	720,3992	4495,667
Буйрак таначасидаги сийдик бўшлиғининг майдони, мкм <sup>2</sup>	1343,807	295,3525	1304,667
Гломеруляр капилляр ҳалқаларнинг майдони, мкм <sup>2</sup>	3323,553	501,2667	3226,75

**2-жадвал**

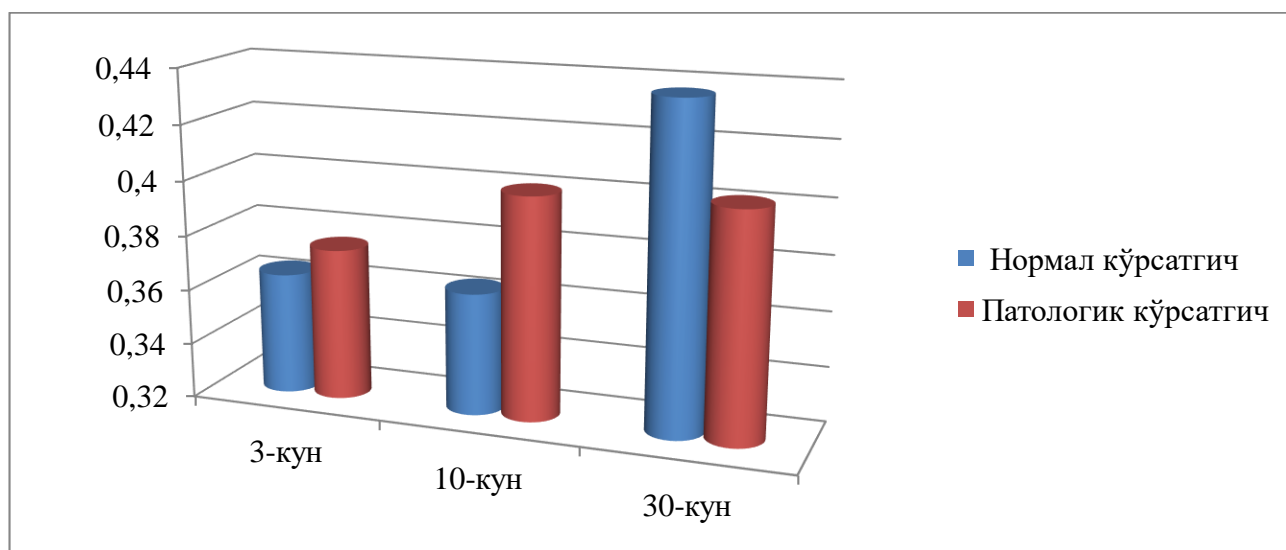
10-кунлик оқ калмуш буйрак таначаси	Қиймат (M ± m)		
Капсуланинг париетал варағининг қалинлиги		±	
Шумлянский-Боумен, мкм	0,400583	0,080667	0,364167
Шумлянский-Бовман капсуласи билан гломерулус майдони, мкм <sup>2</sup>	4945,233	769,3583	4495,667
Буйрак таначасидаги сийдик бўшлиғининг майдони, мкм <sup>2</sup>	1435,133	315,425	1304,667
Гломеруляр капилляр ҳалқаларнинг майдони, мкм <sup>2</sup>	3549,425	535,3333	3226,75

**2-жадвал**

30-кунлик оқ калмуш буйрак таначаси	Қиймат (M ± m)		
		±	0,437

Капсуланинг париетал варагининг қалинлиги Шумлянский-Боумен, мкм	0,40204	0,08096	
Шумлянский-Бовман капсуласи билан гломерулус майдони, мкм <sup>2</sup>	4963,216	772,156	5394,8
Буйрак таначасидаги сийдик бўшлигининг майдони, мкм <sup>2</sup>	1440,352	316,572	1565,6
Гломеруляр капилляр ҳалқаларнинг майдони, мкм <sup>2</sup>	3562,332	537,28	3872,1

**Капсуланинг париетал варагининг қалинлигининг 3-10-кунларда нормал  
ва патологик кўрсаткичларининг таққосланиши**



**Фойдаланилган адабиётлар**

1. Krishnaveni GV, Veena SR, Hill JC, Kehoe S, Karat SC, Fall CHD. Intrauterine exposure to maternal diabetes is associated with higher adiposity and insulin resistance and clustering of cardiovascular risk markers in Indian children. *Diabetes Care*. 2010;33(2):402–404.

2. Portha B, Chavey A, Movassat J. Early-life origins of type 2 diabetes: fetal programming of the beta-cell mass. *Experimental Diabetes Research*. 2011;2011:16 pages.105076
3. 40. Van Assche FA, Aerts L, Holemans K. The effects of maternal diabetes on the offspring. *Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 1991;5(2):485–492.
4. Aguayo-Mazzucato C, Sanchez-Soto C, Godinez-Puig V, Gutiérrez-Ospina G, Hiriart M. Restructuring of pancreatic islets and insulin secretion in a postnatal critical window. *PLoS ONE*. 2006;1(1, article e35)
5. Fowden AL, Ward JW, Wooding FPB, Forhead AJ, Constancia M. Programming placental nutrient transport capacity. *Journal of Physiology*. 2006;572(part 1):5–15.