

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ЗИЯЕВ ШОХРУХМИРЗО АБДУМАННОБ ЎҒЛИ**

**НЕОНАТАЛ СЕПСИСДА ТИМУСНИНГ МОРФОЛОГИК ВА  
МОРФОМЕТРИК ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.15 – Патологик анатомия**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ– 2020**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии(PhD)**

**Contents of the abstract of the dissertation of the doctor of philosophy (PhD)**

<b>Зияев Шохрухмирзо Абдуманноб ўғли</b> Неонатал сепсисда тимуснинг морфологик ва морфометрик ўзига хос хусусиятлари .....	3
<b>Зияев Шохрухмирзо Абдуманноб угли</b> Морфологические и морфометрические особенности тимуса при неонатальном сепсисе.....	24
<b>Ziyayev Shohruhmirzo Abdumannob ugli</b> Morphological and morphometric features of the thymus in neonatal sepsis.....	45
<b>Эълон қилинган ишлар рўйхати</b> Список опубликованных работ List of published works .....	49

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc. DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ЗИЯЕВ ШОХРУХМИРЗО АБДУМАННОБ ЎҒЛИ**

**НЕОНАТАЛ СЕПСИСДА ТИМУСНИНГ МОРФОЛОГИК ВА  
МОРФОМЕТРИК ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.15 – Патологик анатомия**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ– 2020**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.2.PhD/Tib941 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Андижон тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус инглиз (резюме)) илмий кенгашнинг веб-саҳифасида [www.tma.uz](http://www.tma.uz) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида [www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Исраилов Ражаббой**

тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Нишанов Данияр Анарбаевич**

тиббиёт фанлари доктори

**Расулов Хамидулла Абдуллаевич**

тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Етакчи ташкилот:**

**Самарқанд Давлат тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2. Тел./факс: (99878) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru). Тошкент тиббиёт академияси, 1-ўқув биносининг мажлислар зали).

Диссертацияси билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тошкент тиббиёт академияси, 2-ўқув бино «Б» корпуси, 1 қават, 7-хона. Тел./факс: (99878) 150-78-25.

Диссертация автореферати 2020 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.

(2020 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Г.И.Шайхова,**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Н.Ж.Эрматов,**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Р.Дж.Усманов,**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Ташки омиллар таъсирига организмнинг бардош бериш хусусияти ҳар бир аъзонинг структур ва функционал ўзига хослигига боғлиқ. Қатор олимлари маълумотлари бўйича «...чақалоқлар орасида сепсиснинг учраш даражаси 0,1%-0,8% гача, чала туғилганларда 1,0%, 1500 грам. гача туғилганларда эса 16% ҳолларда кузатилади.....»<sup>1</sup>. Расмий маълумотлар бўйича «...Россияда сепсис билан касалланиш 1000 та чақалоқнинг 0,28 тасида учрайди ва бу кўрсаткич йилдан-йилга ортиб бормоқда....»<sup>2</sup>. Бунда, чақалоқлар аутопсияси маълумотлари бўйича «.....туғилганда вазни 1000 граммдан кам вафот этганларнинг 32% да, 1000-2000 грамм – 22%, 2000-3000 грамм – 16%, 3000 граммдан юқори вазнлиларнинг 10%да аниқланган....»<sup>3</sup>. Сепсис касаллигидан ўлим кўрсаткичи доимий ҳолда 30-40% ни ташкил қилади. Бунга сабаб чақалоқнинг туғилиш ва организм биоценозининг тикланиш пайтида носпецифик химоя механизмлари, жумладан, шиллиқ пардалар тўсиғи, иммунитет, фагоцитознинг тўлиқмаслиги, комплемент ва плазманинг бошқа протеолитик ферментлар тизими паст даражада эканлиги ҳисобланади. Ҳар қандай инфекция, жумладан, сепсис ҳам кучли экстремал таъсирот ҳисобланади. Натижада иммун тизимнинг марказий аъзоси тимус функционал ҳолати зўриқишга учраб, унинг тўқимасида акцидентал инволюция (АИ) ривожланади. Тимус функционал ҳолатининг зўриқиши бирламчи сепсис ўчоғидаги макрофаглар ишлаб чиқарадиган интерлейкинларнинг таъсирида амалга ошади.

Жаҳонда неонатал сепсисда тимуснинг морфологик ва морфометрик ўзига хос хусусиятлари баҳолаш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада туғруқ даврида бош мия жароҳатидан вафот этган чақалоқлар тимусининг морфологик ва морфометрик ҳолатини назорат гуруҳи сифатида қиёсий асослашдан иборат. Сепсис оқибатида тимусда ривожланадиган патоморфологик жараёнлар ва акцидентал трансформация фазаларининг учраш даражасини таҳлил қилиш ҳамда тимусда ривожланадиган патологик ҳолатларга хос тўқима структур бирликларининг морфометрик кўрсаткичларини ҳисоблаш тизимини ишлаб чиқишдан иборат. Неонатал сепсисда тимуснинг қон томирлар, стромаси, пўстлоқ ва мағиз қаватлари гистотопографиясига боғлиқ ҳолда ривожланадиган ўзига хос морфологик ўзгаришларни ҳамда тимусда ривожланадиган морфологик ва морфометрик ўзгаришлар асосида чақалоқлар организмда сепсис таъсирида

---

<sup>1</sup> Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Соколовская Ю.В., Евтеева Н.В. Объективные диагностические критерии сепсиса у новорожденных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4. – №5-6. – С. 113-115.

<sup>2</sup> Кислюк Г.И., Хрипков М.И. Возрастные аспекты сепсиса у детей // В сборнике: «Международной научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета» в 2х томах. Под редакцией В.А. Лазаренко. – 2018. – С. 434-437.

<sup>3</sup> Щеголев А.И., Мишнёв О.Д., Туманова У.Н., Шувалова М.П. Неонатальный сепсис как причина перинатальной смертности в Российской Федерации // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – №5-4. – С. 589-594

юз берадиган иммун танқислигини башоратлаш тартибини такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, турли хил шароитларда юзага келадиган сепсисни олдини олиш борасида бир қатор ишлар амалга оширилмоқда «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларни жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»<sup>4</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларнинг бажарилиши ҳомиладор аёлларда ҳамиладорликнинг меъерий кечилишини таъминлаш билан биргаликда турли касалликлар оқибатида юзага келадиган сепсис ва неонатал сепсисни ташхислаш ва даволашнинг замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали ногиронлик ва ўлим даражасини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Тимус организм иммун ҳимоясининг марказий аъзоси, бўлиб, фаоллашмаган лимфоцитларнинг кўп миқдорда нобуд бўлишини Т-лимфобластларнинг танлаб фаолланиши учун зарур жараён деб ҳисобланади. Тимусдаги реактив ўзгаришлар буйрак усти безида функционал ўзгаришлар ва қонда глюкокортикоидлар даражасига бевосита боғлиқ ҳолда ривожланади (И.Л.Сарилова,2012; Н.Ю.Тарасова,2017). Тимуснинг ёшга боғлиқ инволюцияси аъзо тўқимасининг қайта тузилиши билан давом этиши, ёғ ва фиброз тўқима билан қопланади. Шунингдек, атрофия тимус бўлаклари майдони

---

<sup>4</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

ўлчамларининг кичиклашиши билан намоён бўлади. Бўлакчаларнинг пўстлок қавати қалинлиги ҳам камаяди. Мағиз қават майдони дастлаб кенгайиб, кейинчалик кичиклашади ва Гассал таначалар (ГТ) кистоз бўшлиқларга айланади. Тимусда ёғ тўқимаси бўлакчаларнинг чет қисмидан бошлаб ўсиб кўпайиб, унинг паренхимасига тарқалади. Сепсис ва инфекцион жараён узок вақт давом этганда тимусда инволютив ўзгаришлар жадаллашади, лимфоцитлар сони кескин камайиб, тимус бўлакчалари бужмаяди, ретикулоэпителийнинг дегенератив ўзгаришга учраши авж олиши кузатилади (А.Г.Беловешкин, 2012, 2017; В.В.Гусельникова, 2013; И.М.Кветной, 2015). Тимуснинг акцидентал инволюцияси Т-лимфоцитли иммун жавобнинг морфологик белгиси бўлиб, тизимли яллиғланиш жараёнининг (ТЯЖ) объектив мезони ҳисобланади. Тимус функционал ҳолатининг зўриқиши бирламчи сепсис ўчоғидаги макрофаглар ишлаб чиқарадиган интерлейкинларнинг таъсирида амалга ошади. Маълумки, бола туғилгандан кейин «она-йўлдош-бола» тизими парчаланади ва бола ташқи муҳитга мослашиш жараёнида ички суюқлик муҳитига инфекция тушиш хавфи юқорилиги, олдиндан организмнинг ҳимоя механизмлари, жумладан, иммун тизим ҳам тайёр ҳолатда туради. Агар инфекция юқадиган бўлса, бола организмда антимиқроб ҳимоя реакциясининг барвақт ишга тушишига, кўпинча Т-ҳужайрали иммунитет, баъзида гуморал иммунитетнинг кўшилишига, ҳамда доимо моноцитли-макрофагал тармоқнинг бевосита иштирокига олиб келади. Бунда макрофагларнинг ўзига хослиги цитокинлар ишлаб чиқариши ҳисобланади ва бу эса чақалоқ организмда адекват ҳолда тизимли яллиғланиш реакциясининг ривожланишига сабабчи бўлади (Д.А.Батурин, 2014; В.Я.Арион, 2018). Хорижий илмий адабиёт маълумотлари бўйича меъёрий ҳомиладорликда қиничи биоценозининг бузилиши 9,3% ҳолларда кузатилади. Агар амнион парда барвақт етилса бу кўрсаткич 72,9% гача кўтарилади. Яна бир маълумот алоҳида қизиқиш уйғотади, яъни ҳомиладорликнинг 3-триместрида қин ичи суюқлигида 27,2% В гуруҳдаги стрептококк аниқланади ва у чақалоқлар туғма сепсисининг асосий кўзгатувчиси ҳисобланади (А.Н.Аксенов, 2015; В.В. Вельков, 2016; I.N.Celik, 2013).

Ўзбекистонда турли аъзо тизимларнинг функционал ҳолатининг турли касалликлар натижасида юзага келадиган патологик ўзгаришларни баҳолашда қатор муаллифлар иш олиб боришган (М.С.Абдуллаходжаева, 2000; 2010, Р.И.Исроилов, 2018; Б.А.Магруппов, 2015; Х.З.Турсунов, 2016) бироқ, неонатал сепсисда тимуснинг морфологик ва морфометрик ўзига хос хусусиятлари тўлиқ ўрганилмаган.

Юқоридаги маълумотларга қарамадан сепсисда иммун тизимнинг ҳам марказий, ҳам периферик аъзоларининг морфофункционал ҳолати етарлича ўрганилмаган ҳисобланади. Мавжуд маълумотлар тимуснинг асосан лимфоид ва ретикулоэпителий тўқимасига қаратилган. Лекин, инфекцион касалликларнинг таъсир механизмларидан ва тимуснинг гистоархитектоникасидан келиб чиқиб, бирламчи ва энг муҳим ўзгаришлар ривожланадиган унинг қон томирлари ва стромаси, пўстлок қаватининг

тузилиш жиҳатдан ўзига хослиги, мағиз қаватининг лабил ва тез ўзгарувчанлиги кам ўрганилган. Тимусда юз берадиган инволютив ўзгаришларнинг бевосита сабаблари, морфогенези ва морфологик хос белгилари етарлича ўрганилмаган. Жумладан, инволюциянинг атрофик даврига келиб ретикулоэпителий хужайраларнинг ретикуляр хужайраларга ва фиброцитларга айланиши, тўқимасида ёғ ва бириктирувчи тўқиманинг ўсиши кам ўрганилган. Гассал таначаларнинг кўп жойни эгаллаб, кисталар пайдо қилиши ҳақидаги маълумотлар ҳам бир-бирига қарама-қарши ҳисобланади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Суд тиббий экспертиза объектларини текшириш ва эксперт баҳолашнинг янги имкониятлари, омиллар ҳамда уларни коррекциялаш йўлларига сабаб бўлувчи экспериментал патологиянинг ҳар хил шаклларида организм ҳаёт фаолияти параметрларининг функционал метаболик ва тузилишли тавсифи» (2014–2018) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади.** Тимуснинг ўзига хос гистоархитектоникасидан келиб чиқиб неонатал сепсисга қарши жавоб реакциясида ривожланадиган морфологик ва морфометрик ўзгаришларни баҳолашни такомиллаштиришдан иборат.

#### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

туғруқда бош мия жароҳатидан нобуд бўлган чақалоқлар тимусининг морфологик ва морфометрик ҳолатини назорат гуруҳи сифатида баҳолаш;

сепсис оқибатида тимусда ривожланадиган патоморфологик жараёнлар ва акцидентал трансформация фазаларининг учраш даражасини таҳлил қилиш;

сепсис оқибатида тимусда ривожланадиган патологик ҳолатларга хос тўқима структур бирликларининг морфометрик кўрсаткичларини ҳисоблаш;

неонатал сепсисда тимуснинг қон томирлар, стромаси, пўстлоқ ва мағиз қаватлари гистотопографиясига боғлиқ ҳолда ривожланадиган ўзига хос морфологик ўзгаришларни баҳолаш;

тимусда ривожланадиган морфологик ва морфометрик ўзгаришлар асосида чақалоқлар организмида сепсис таъсирида юз берадиган иммун танқислигини башоратлаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 2014-2018 йилларда Республика патологоанатомик марказнинг болалар бўлимида аутопсик текшириш вақтидан истисно сепсиснинг ҳар хил туридан ўлган 83 нафар ҳамда бош мия жароҳатидан нобуд бўлган 18 нафар чақалоқлар тимуси олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида неонатал даврда сепсисдан вафот этган чақалоқлар тимусидаги патоморфологик ўзгаришлар ва морфометрик кўрсаткичлари материаллари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда морфологик, морфометрик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.



### **Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:**

бош мия жароҳати билан туғилиб нобуд бўлган чақалоқлар тимуснинг ангиоархитектоникасида ўзига хос томирлар тўри мавжудлиги, артерияларнинг асосий тармоғи паракортикал соҳадан ўтиб, пўстлоқ қаватини қон билан таъминлаши асосланган;

пўстлоқ қават капиллярлар девори мустаҳкам, мағиз қаватники эса ўтказувчан, қаватлар чегарасидаги посткапилляр венулаларни деворида Т-лимфоцитларнинг мавжудлиги, уларнинг шу соҳадан қонга миграцияланишидан далолат бериши асосланган;

тимуснинг меъерий ва патологик ҳолатлари морфологик белгиларини баҳолаш натижасида неонатал сепсис таъсирида чала туғилган чақалоқларга нисбатан муддатида туғилганлар тимус гипоплазияси 8,8%га, инерт тимус 4,7%га, тимомегалия 4%га кўп ва аксинча акцидентал трансформация даражалари ўртача 13,9% га кам ривожланиши исботланган;

неонатал сепсис таъсирида тимусда ривожланган акцидентал трансформациянинг IV-V-даражасида пўстлоқ қават қалинлиги меъёрга нисбатан 959,1 мкмгача, мағиз қаватники эса 724,4 мкмгача юққалашганлиги, меъёрга нисбатан акцидентал трансформациянинг V-даражасида пўстлоқ қават индекси 0,5 гача камайганлиги, пўстлоқ қаватдаги лимфоцитлар зичлиги эса 146 тагача тушганлиги, мағиз қават таркибидаги Гассал таначалар сони акцидентал трансформациянинг III-даражасида 12,5 тага кўпайиб, акцидентал трансформациянинг V-даражасида яна 4,3 тагача камайиши асосланган;

сепсис оғир ва узоқ вақт давом этадиган инфекцион жараён бўлганлигидан тимусда қайтмас даражадаги акцидентал трансформация ва иккиламчи атрофия ривожланиши, иккиламчи иммун танқислигининг асосий морфологик белгиси исботланган.

### **Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:**

неонатал сепсиснинг иккала шаклида ҳам тимусда туғма даражадаги патологиялар, яъни гипоплазия, инерт тимус ва тимомегалияларга хос патоморфологик ўзгаришлар тасдиқланган;

сепсиснинг аксарият ҳолларида тимус қайтмас даражадаги инволюцияга учраганлиги, морфологик жиҳатдан пўстлоқ қаватида ретикулез, склероз ва липоматоз, мағиз қаватида ГТларнинг кистози, некрози ва кальцинози баҳоланган;

туғруқда бош мия жароҳатидан нобуд бўлган чақалоқлар тимусини морфологик ва морфометрик жиҳатдан ўрганиш пўстлоқ ва мағиз қаватлари ангиоархитектоникасининг ўзига хослигини кўрсатган;

чақалоқлар сепсисда тимуснинг қон томирлар, стромасидаги патоморфологик ўзгаришлар бу касалликка хос дастлабки ва асосий жараёнлар бўлиб, уларнинг оқибатида лимфоцитлар миқдори кескин камайиб, аъзо тўлиқ атрофияланишгача инволюцияланиб борган;

сепсис жараёнида тимусда ривожланадиган ўзгаришлар мажмуаси организм иммун тизими морфофункционал ҳолатини баҳолайдиган кўзгу эканлиги ва унинг асосида бу касалликка чалинган чақалоқлар иммун тизими

ҳолатини проспектив ҳолда башоратлаш мумкинлиги тасдиқланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган морфологик, морфометрик, гистологик ва статистик текширув усуллари асосида неонатал даврда сепсисдан нобуд бўлган чақалоқлар айрисимон безида ривожланган патоморфологик ва морфометрик ўзгаришларнинг ўзига хослиги ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқотнинг назарий аҳамияти тимуснинг меъёрий морфологик ҳолатидаги, жумладан ангиоархитектоникаси, капиллярлар ва посткапилляр контомирлар тўрининг ўзига хос тузилиши ҳақидаги маълумотлар бу аъзони гистология фанида ўрганишда қўлланилиши чақалоқлар сепсисига хос морфологик ўзгаришлар томирлар деворида дастлаб пўстлоқ қават кейин эса мағиз қават артериолалар, капиллярлар ва посткапилляр венулаларда, унга кўшимча ретикуляр стромаси ва лимфоцитларда ривожланадиган ўзгаришлар, охир-оқибатда тимуснинг инволюцияланиши ҳақидаги маълумотлар чақалоқлар сепсисини клиник-морфологик баҳолашда ва бу касалликнинг неонатологлар ва педиатрлар томонидан патогенетик давосини режалаштиришда фойдаланиши мумкинлиги билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти аутопсия материалидан фойдаланиб чақалоқлар сепсиси касаллиги таъсирида тимусда юз берадиган морфологик ва морфометрик ўзгаришлар асосида яратилган алгоритмли дастур сепсис жараёнида организм иммун тизими морфофункционал ҳолатини ҳам ретроспектив, ҳам бу касалликка чалинган чақалоқларда проспектив усулда баҳолашга шароит яратилганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Неонатал сепсисда тимуснинг морфологик ва морфометрик ўзига хос хусусиятлари баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Неонатал сепсиснинг морфологик ва морфометрик баҳолаш алгоритми» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 25 июндаги 8н-д/79-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсияномада неонатал сепсисда тимуснинг морфологик ва морфометрик ўзига хос хусусиятлари баҳолаш, касалликларни ўз вақтида самарали даволаш тартибини тизимли ташкиллаштириш имконини берган.

Неонатал сепсисда тимуснинг морфологик ва морфометрик ўзига хос хусусиятларини морфологик ташхислаш ва даволаш тартибини такомиллаштириш асосида олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика суд тиббий экспертизаси илмий-амалий маркази Андижон филиали ва Республика шошилич тез ёрдам илмий маркази Андижон филиалининг патологик анатомия бўлимига тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 07 августдаги 8н-з/100-

сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши оғир ва узоқ вақт давом этадиган инфекция жараёнда, яъни, сепсисда тимусда қайтмас даражадаги акцидентал трансформация ва иккиламчи атрофия ривожланиши, иккиламчи иммун танқислигининг асосий морфологик белгиси асослаш тартибини жорий қилиш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий анжуманда муҳокама қилинган, жумладан, 1 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 10 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисми ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва заруратини асослашга, текшириш мақсади ва вазибалари, объект ва предметларини тавсифлашга бағишланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Неонатал сепсисдан тимуснинг таъсирида патоморфологик ўзгаришларига замонавий қарашлар»** деб номланган биринчи бобида мавзуга тегишли хорижий ва маҳаллий илмий манбалар таҳлили келтирилган. Тимуснинг эмбриогенези, анатомио-гистологик тузилиши ва физиологияси, унинг акцидентал трансформацияси, сепсис патогенези ва унда тимуснинг морфофункционал ҳолати, сепсисда организм ҳимоя тизимлари ва кўрсаткичлари изоҳланган. Мазкур муаммоларнинг ўз ечими топилиши лозим бўлган жиҳатлари белгиланган.

Диссертациянинг **«Неонатал сепсисдан тимуснинг таъсирида патоморфологик ўзгаришларни баҳолаш материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида материал ва тадқиқот усулларининг баёнига бағишланган. Ушбу илмий ишда неонатал даврда сепсиснинг ҳар хил шаклларида вафот этган 83 (82,2%) нафар чақалоқларнинг аутопсия материалларини ҳамда бош мия жароҳатидан вафот этган 18 (17,8%) нафар чақалоқлар тимуси ўрганилган ва олинган натижалар таҳлил қилинган. Жами материал 101 нафар болалар аутопсиясидан иборат. Материаллар Республика

патологик анатомия маркази болалар патологияси бўлимида амалга оширилган аутопсия материалларидан олинган. Улардан 18 (17,8%) таси (яъни бош мия жароҳатидан нобуд бўлган чақалоқлардан олинган материаллар) назорат гуруҳи сифатида ўрганилган.

Жами 83 та аутопсия материалидан 47 (56,6%) таси чала туғилганлар, 36 (43,4%) таси етилиб туғилганларни ташкил қилган. Жами 47 та аутопсия материалидан IV-даражали чала туғилганлар 7 (14,89%) нафарни, кейинги гуруҳларга мос равишда III-даражали – 11 (23,4%) нафарни, II-даражали – 14 (29,78%) нафарни ва I-даражали оғирликдагиларни 15 (31,91%) нафар чақалоқлар ташкил этди. Уларнинг ўлим сабаблари ичида ҳар хил турдаги пневмопатиялар биринчи ўринни эгаллади, яъни 36,17%. Ҳомила даврида орттирилган инфекциялар – 23,4%, чала туғилган чақалоқларнинг морфо-функционал етилмаганлиги – 17,03%, ҳар хил аъзоларнинг туғма нуқсонлари – 23,4% ни ташкил қилди.

Ишнинг мақсади ва олдинга қўйилган вазифаларига мувофиқ равишда катта ҳажмда текширувлар олиб борилган. Тимусда ҳар хил патологик ҳолатларда ривожланадиган морфологик ўзгаришларни тартибга солиш, ҳамда бир хил шакл учун органнинг ҳар бир морфологик белгисини баҳоловчи алгоритм тузилган. Бу алгоритмни тузишда тимуснинг меъёр ҳамда патологик жараёнлардаги морфофункционал ўзгаришларни кўрсатувчи белгиларини маълум бир тартибда рақамлаб олинган. Тимусда ривожланадиган патологик ҳолатлар ва акцидентал инвалюциясининг 5 та даражаси қаторларида, уларга хос ўзгаришлар борларини «+», йўқларини «-» белгиларини қўйган ҳолда таҳлил қилинди. Бу жадвал асосида тимуснинг ҳар бир патологик ҳолатига хос белгилар ушбу алгоритм асосида аниқланди. Қўлга киритилган миқдорий маълумотларга статистик ишлов берилган.

Тимус бўлаклари алоҳида-алоҳида 1x1см катталиқда кесиб олиниб фосфат буфери эритмасида тайёрланган 4 % нейтрал формалинга солиб қотирилди. Спиртда ва хлороформда суви қочирилгандан кейин бўлақлар парафин блокларига қуйилди. 5-8 мкм қалинликдаги тўқима кесмалари гематоксилин ва эозин билан, Ван-Гизон, ҳамда ШИК-реакцияси усулида бўялди. Бўялган тимус тўқимаси кесмалари ёруғлик микроскопи остида кўрилиб, ҳар томонлама ўрганилди ва ҳар бирида топилган микроскопик ўзгаришлар қоғозга ёзиб чиқилган ва керакли соҳалари расмга олинган.

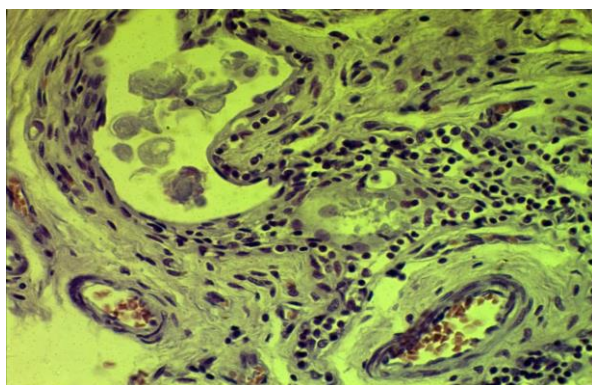
Тимуснинг морфометрик текшируви Г.Г. Автандиловнинг МОВ -1-15х окулярмикромметр ва окуляр тўри ёрдамида амалга оширилди. Қўлга киритилган морфометрик маълумотларнинг ишончлилик даражаси Стьюдентнинг t-мезони орқали баҳоланди.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлашда «Statistica for Windows 7,0» персонал компьютерининг амалий дастур пакетидан фойдаланилган ҳолда амалга оширилди.

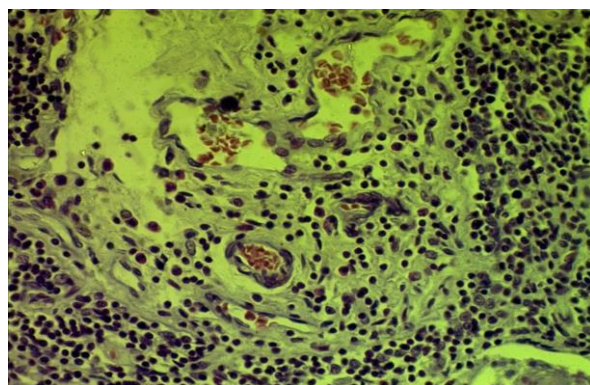
Диссертациянинг «**Назорат гуруҳида тимуснинг морфологик ўзгаришлари таҳлили**» деб номланган учинчи бобида назорат гуруҳига кирган тимуслар (18 та аутопсия материаллари) текширилганда шу ҳолат аниқландики, у гистоморфологик жиҳатдан юпқа бириктирувчи тўқима

тутамлари билан бир-биридан ажралиб турадиган ҳар хил катталиқдаги бўлақлардан иборат.

Морфологик жиҳатдан тимуснинг ангиоархитектониқаси ўзига хос томирлар тўридан иборат. Тимус бўлақчалари оралиғи трабекулаларда жойлашган артериялар девори нисбатан қалин ва барча артериялар тузилишига ўхшаб, ички эндотелий қоплами, унинг остида базал мембрана, кейин эластик толалар қатлами, кейинги навбатда 4-5 қатордан иборат силлиқ мушак ҳужайралари қавати, ташқи томондан бириктирувчи тўқимали адвентиция ўраб олган (1-расмга қаранг). Тимус бўлақчалари пўстлоқ қаватидаги артериолаларнинг ўзига хос белгиси, бу уларнинг асосан ретикулоэпителий ҳужайраларига туташиб жойланиши ҳисобланади (2-расмга қаранг).



1-расм. Назорат гуруҳи. Тимус бўлақлари орасидаги томирлар тутами, артерия девори қалин, лимфа томирда некрозланган ҳужайралар мавжуд. Бўёқ: Г-Г. Х: 10x40.



2-расм. Тимус бўлақларига кириб борувчи периваскуляр трабекулалар. Артерия, веналар ва адвентицияда лимфоцит, макрофаг, лейкоцитлар жойлашган. Бўёқ: Г-Э. Х: 10x20.

Капиллярлар одатий тузилишга эга, яъни, ички юзасидан эндотелий билан қопланган, унинг тагида базал мембранаси мавжуд, уларни ҳам атрофидан ретикулоэпителий ҳужайралари ўраб олган. Тимуснинг пўстлоқ қаватидаги капиллярлар эндотелийси, махсус гематотимик тўсиқ (гистион) билан ҳимояланган. Бу тўсиқни томир деворидаги базал мембрана, атрофидаги макрофаглар ва ретикулоэпителий ҳужайралари мустаҳкамлайди.

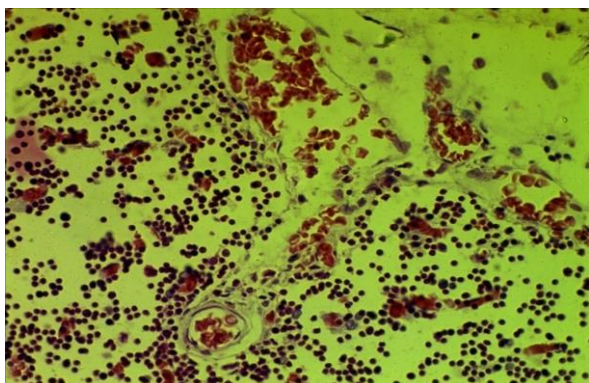
Бунга сабаб қон таркибидан ўзак лимфоцитлар тимус тўқимасига мунтазам равишда миграцияланиб туришига шароит яратилган. Аслида уларнинг девори оддий тузилишга эга, яъни ички юзасидан бир қатор эндотелий ҳужайралари билан қопланган, уларнинг остида аргирофил ва ретикуляр толалардан иборат базал мембрана ўрин олган.

Тимус бўлақлари пўстлоқ қавати субкапсуляр соҳасида ретикулоэпителий ҳужайралар нисбатан зичроқ жойлашган, қаватнинг оралиқ соҳасига кирган сари бу ҳужайралар сийраклашиб, уларнинг оралиғи Т-лимфоцитлар билан тўлган. Мағиз қавати гистологик жиҳатдан нисбатан очроқ бўялган, таркибида стромал тузилмалар, яъни ретикулоэпителий ҳужайралари кўп ва кенг тармоқли тўр пайдо қилган. Бу қаватнинг ўзига хослиғи, ҳар хил катталиқдаги ва ҳар хил даражада дифференциаллашган Гассал таначаларнинг борлиғи ҳисобланади. Айрим ҳолларда

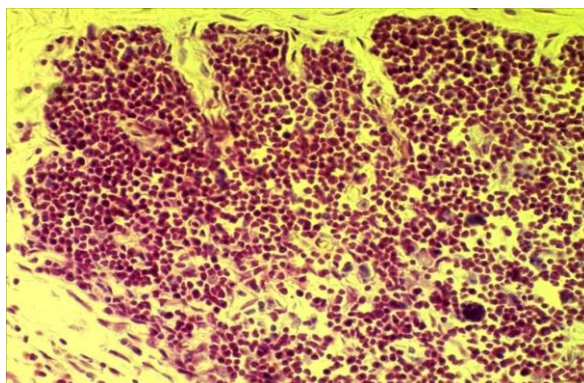
ретикулоэпителий хужайраларнинг тутамлар пайдо қилиб жойланишини, нисбатан майда хужайралардан иборатлиги ва тимик таначалар билан туташганлигини кўриш мумкин. Гассал таначалар ҳали функционал жихатдан фаол ҳолдалигида улар бўшлиғида кальций тузлари тўплана бошлайди, ташқи ретикулоэпителийли пардаси бутунлигида марказидаги некроз деярли тўлиқ ҳолда оҳакланади. Гассал таначалар пайдо бўлиш морфогенезини, ўзгаришларининг кучайиб бориши ва дегенератив даврига ўтишини ўрганишда, уларнинг функционал жихатдан фаоллиги ўлчамларига, тузилишига ва таркибий қисмига боғлиқ эканлиги тасдиқланди.

Ушбу морфологик мезонларни тизимлаштириш оқибатида Гассал таначаларнинг ривожланиш фазалари аниқланди. Меъёрий ҳолатда Гассал таначалар тузилиши ва фаоллик ҳолати бўйича 3 та фазаси фарқ қилинди: ташкил топиш даври; такомил топиш даври; дегенерация даври. Ҳар бир даври ўз навбатида маълум даражадаги морфологик белгиларга эга, яъни, хужайралар таркиби ва тузилиши, ўрама пайдо бўлиши, қат-қат аморф модда, кисталар ва оҳакланишнинг пайдо бўлиши билан намоён бўлди.

Диссертациянинг «**Неонатал сепсисда тимусдаги патоморфологик ўзгаришлар таҳлили**» деб номланган тўртинчи бобида неонатал сепсисдан нобуд бўлган чақалоқлар тимуси морфологик жихатдан ўрганилганда айрим ҳолларда тимус тўқимаси туғма ҳолда тўлиқ такомил топмаганлиги, айрим тўқима тузилмаларининг гипоплазияси ва дисплазияси мавжудлиги аниқланди.



3-расм. Тимус гипоплазияси, ретикулоэпителий хужайраларнинг йўқлиги. Бўёк: Г-Э. X: 10x10.



4-расм. Тимус гипоплазияси, тўқимасининг бўлакчаларга ажралмаганлиги, ретикулоэпителий хужайраларнинг камлиги ва тўпланиш жараёнига учраганлиги. Бўёк: Г-Э. X: 10x10.

Тимус тўқимаси таркибий қисмларидан аксарият ҳолларда ретикулоэпителийли стромаси гипоплазияга учраганлиги кузатилди. Бунда микроскопик жихатдан тимус бўлакчлари таркибида ретикулоэпителий хужайралари фақат субкапсуляр ва периваскуляр соҳаларда борлиги, бошқа оралик соҳаларда йўқлиги кузатилди. Шунинг учун тимус тўқимаси сийрак ва асосан тарқоқ ҳолда жойлашган лимфоцитлардан иборатлиги аниқланди (3-расмга қаранг).

Гипоплазия жараёнининг бошқа ҳолларида тимус тўқимасида бўлакчалари тўлиқ ташкил топмаган, тўқимаси умумий тузилишга эга бўлиб,

чет қисмларида атрофдаги бириктирувчи тўқимали стромаси бироз ботиб кирганлиги, лекин тимус тўқимасини бўлақларга бўлмаганлиги кузатилди (4-расмга қаранг).

Шу билан биргаликда тимус бўлақлари орасида бириктирувчи тўқима билан бир қаторда ёғ тўқимаси ҳам ўсганлиги кузатилади. Тимус тўқимасидаги структур бирликларнинг гипоплазия ҳолати кўпинча дисплазия жараёни билан бирга ривожланганлиги кузатилади. Бунда тимус бўлаги пўстлоқ қаватида бириктирувчи тўқима ва унинг толали тузилмаларининг етарли даражадаги тутамлари мавжудлиги аниқланади. Хатто бириктирувчи тўқимали тутамлар мағиз қаватигача кириб борганлиги ва Гассал таначалари билан туташганлиги кузатилади.

Тимус бўлақчалари гипоплазия ҳолатида, ҳар хил шакл ва катталиқдалиги, таркибида асосан ретикулез ривожланганлиги, мағиз қавати йирик кистасимон бўшлиқга ўхшаш Гассал таначалардан иборатлиги кузатилади. Таъкидлаш жоизки, ҳар қандай инфекция жараёнида ички аъзоларда, жумладан, тимусда ҳам дисциркуляция жараёнлари ривожланганлиги, кўпинча томирлар тўлақонлиги ва периваскуляр қон қуйилишлар ривожланиши кузатилади. Тимус тўқимаси микроскопнинг катта объективида кўрилганда аниқланадики, эрта неонатал сепсис таъсирида дисциркуляция ва шиш ҳисобига бўлақчалар катталашган, оралиқ тўқимаси кенгайган, паренхимасида ҳам шиш ривожланишидан қаватлари аниқ фарқ қилинмайди. Пўстлоқ қавати таркибидаги барча микроциркулятор томирлар тўлақонли, мағиз қаватга яқин соҳаларида периваскуляр қон қуйилишлар пайдо бўлганлиги кузатилади. Гассал таначалар ҳар хил катталиқда бўлиб, аксарияти деструкцияланган, яъни уларнинг ретикулоэпителий ҳужайралари парчаланиб, фрагментацияланган.

Эрта неонатал сепсиснинг нисбатан узокроқ вақт давом этганида тимусда паренхима ҳужайраларининг атрофия ва деструкцияси, строма тузилмаларининг гипертрофияси ва гиперплазияси кузатилади. Бунда тимус бўлаги пўстлоқ қаватида ретикулоэпителий ҳужайраларнинг пролиферация ва гипертрофияси ҳисобига пўстлоқ қават тўқимасининг зичлашганлиги кузатилади. Пўстлоқ ва мағиз қаватлар оралиғи соҳасида посткапилляр венулалар гиперплазияланган, кенгайган, девори орқали лимфоцитларнинг миграцияланишига хос ўзгаришлар пайдо бўлган. Бу соҳадаги лимфоцитлар нисбатан гиперхромиялашган, алоҳида-алоҳида тўпламлар пайдо қилиб жойлашган, Гассал таначалари бор соҳаларда лимфоцитларнинг миқдори кўпайган.

Бу ўзгаришлар тимус акцидентал трансформациясининг 3-даврига тўғри келиб, мағиз қават таркибида фаол лимфоцитларнинг миқдори кескин кўпайганлигидан, бу қават гистологик жиҳатдан тўқроқ бўлганлиги кузатилади. Эрта неонатал сепсис узок вақт давом этган ҳолатларда тимус тўқимасининг чуқур даражадаги АТ ва орттирилган атрофияга учраганлиги кузатилди. Тимус бўлақлари фақат строма тузилмаларидан ташкил топганлиги, бўлақлар коллапсланганлиги ҳисобига строма тузилмаларининг бир жойга йиғилиб, бужмайганлиги кузатилади. Бу турдаги строма

тузилмалари орасида йирик кистага айланган Гассал таначалари борлиги тасдиқланади. Бундай атрофияланган бўлакчалар орасида бириктирувчи тўқима тутамлари қалинлашиб, фиброзлашганлиги ва бўлакчалар таркибига кириб борганлиги кузатилади.

Чала туғилган чақалоқлар тимусида кечки неонатал сепсис таъсиридаги ўзгаришлар морфологик жиҳатдан эрта неонатал сепсисдаги ўзгаришларга ўхшаш тусда намоён бўлади. Агар кечки неонатал сепсис етилиб туғилган чақалоқларда ривожланса, тимусда ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларнинг аксарияти акцидентал трансформация фазалари билан давом этганлиги кузатилди. Дастлаб тимусда кучли дисциркуляция, шиш, тўқиманинг титилиши ва деструкцияси ривожланади. Бу фазада тимус бўлакчалари оралиғи бириктирувчи тўқимасида ҳам кучли шиш, унинг макрофаглар, лимфоцитлар, лейкоцитлар ва семиз хужайралар билан инфильтрацияланиши аниқланади.

Гассал таначалар сийраклашиб, шишга учраган, айримлари кастасимон кенгайган, таркибида некроз моддаси аниқланади. Бўлакча стромасидаги ретикулоэпителий хужайралар ва макрофаглар гипертрофияланиб, фагоцитозлик хусусияти ошиб, ўз атрофига бир қанча лимфоцитларни тўплаб, «энага хужайралар» кўринишидаги йирик кўп ядролу тузилмаларни пайдо қилади. Тимус АТнинг бу фазасида бўлакчалар пўстлоқ қаватида аксарият лимфоцитларнинг апоптоз усулида нобуд бўлиши ва макрофагларга фагоцитозланиши оқибатида лимфоцитлар миқдори кескин камаяди. Лимфоцитлар эса сийрак жойлашган, ядролари гиперхромли, бироз йириклашган, орасида макрофаглар томонидан фагоцитозланганлари ҳам учрайди.

Гассал таначалар оралиғида кўп сонли лимфоцитлар тўпланган ва уларнинг ядролари гиперхромли, шакли ҳам бироз катталашганлиги, уларнинг фаоллашганлигидан далолат беради. Гассал таначалар эса кистоз бўшлиқларга айланган, таркибида некроз ва кальциноз ривожланган.

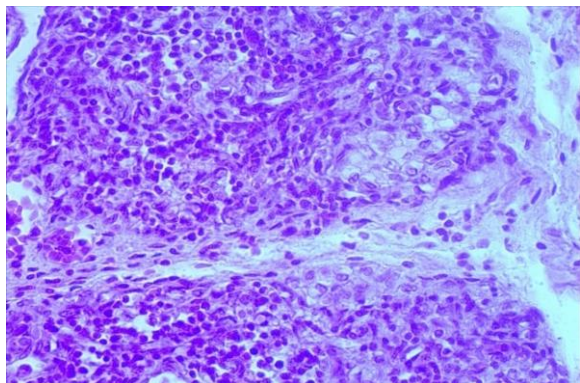
Сепсис касаллиги оқибатида ривожланган тимуснинг АТ 4- ва 5- фазаларида бўлакчалар кескин кичиклашиб, бужмайиб, атрофияланади. Сепсис жараёнига хос бўлган патоморфологик ўзгаришлардан асосийси, тимус стромасини ташкил қиладиган ретикулоэпителий хужайралар цитоплазмасида майда донадор, оч рангли дистрофия маҳсулотларининг тўпланишидан уларнинг ҳажми катталашади.

Неонатал сепсисдан атрофияланган тимусда Гассал таначаларнинг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, таначалар ривожланиш даврларининг барча фазаларида патологик ўзгаришлар ривожланиши кузатилди. Ўлчамлари меъёрдагидан (75 мкмгача) икки-уч баробар катталашганлиги, яъни 175 мкмгача ва йирик кистоз бўшлиқлар пайдо қилганлиги аниқланди. Таначалар орасида дегенератив ўзгарганларининг миқдори кўпайганлиги ва оҳакланганлари кўплиги кузатилди. Таначалар хужайраларида ядроларнинг йўқолиши, аморф модданинг кўпайиши, уларнинг функционал жиҳатдан сусайганлигидан

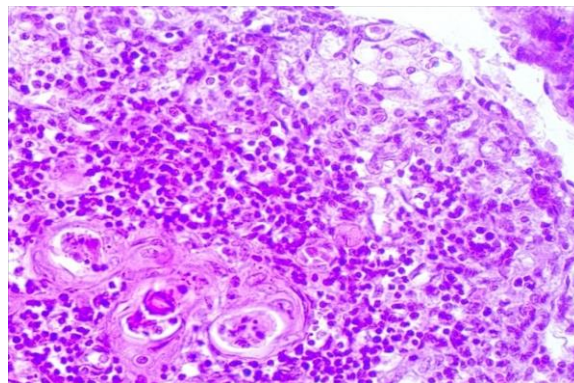


далолат беради. Натижада таначалар атрофи мағиз қавати тўқимасида сезиларли даражада делимфатизация ривожланганлиги аниқланди

Дисплазияга учраган бириктирувчи тўқима ҳужайралари цитоплазмасида метаболизмнинг чала парчаланган маҳсулотлари тўпланиб, купиксимон ва оч вакуоллашган ҳужайраларга айланади. Метаплазияга учраганлари цитоплазмасида томчилари пайдо бўлиб, адипозоцитларга, яъни, ёғ ҳужайраларига айланади (5-расмга қаранг).



5-расм. Тимус паренхимаси ва стромасида семиз ҳужайралар ва бўлакчалар ташқи пардасида ёғ ҳужайраларининг пайдо бўлиши. Буёк: Г-Э. X: 10x20.



6-расм. Бўлакча четига ёғ ҳужайралари ўсиб кириб, ретикуляр ва лимфоцит ҳужайраларни четга сурган. Буёк: Г-Э. X: 10x20

Айрим ёғ ҳужайралари тимус бўлаклари паренхимасига ўсиб кириб, ретикуляр стромасининг ўрнини эгаллайди ва паренхима ҳужайралари бўлган ретикулоэпителий ҳужайраларини ва лимфоцитларни четга суради ва уларнинг орасига кириб бориб, уларни деструкцияга ва дисрегенерацияга учратади. Бу ҳужайралар орасидаги муносабат бузилади (6-расмга қаранг).

Тимус паренхимасига ўсиб кирган ёғ тўқимаси тимус бўлаклари гистотопографиясини бузади, натижада сақланиб қолган тимус паренхимасидаги ўзининг хос ҳужайралари, яъни ретикулоэпителий ва лимфоцитлар бетартибсиз жой эгаллайди. Тимус бўлаклари атрофидаги бириктирувчи тўқима таркибида пайдо бўлиб кўпайган ёғ тўқимаси, тимус паренхимасининг атрофияланишини тезлаштиради. Бу эса тимус бўлаклари стромасидаги ретикуляр ва ретикулоэпителиал ҳужайраларнинг атрофияланиб, сонининг кескин камайишига олиб келади. Натижада тимус паренхимасида бўшлиқлар пайдо бўлиб, фаол бўлмаган лимфоцитлар билан тўлади. Кейинчалик ўсиб кўпайган ёғ тўқима тимус бўлаги строма тузилмалари бўйлаб мағиз қаватга ҳам кириб боради. Сақланиб қолган бўлакча паренхимаси таркибида лимфоцит ва макрофаглардан ташқари бошқа қон ва семиз ҳужайралар пайдо бўлади.

Диссертациянинг «**Неонатал сепсисда тимусда ривожланган патоморфологик ўзгаришларнинг алгоритмли ва морфометрик таҳлили**» деб номланган бешинчи бобида материалнинг клиник морфологик таҳлили натижаларига кўра жами 47 та аутопсия материалдан 7 (14,89%) таси энг оғир, яъни IV-даражали чала туғилганларни ташкил қилди. I-даража оғирликдаги аутопсия материални эса 15 (31,91%) чала туғилган чақалоқлар (улардан 10 (21,27%) ўғил, 5 (10,64%) таси қиз) тимуси ташкил этди. Ушбу

олинган натижани алоҳида таъкидлаб ўтиш керакки, деярли барча гуруҳларда ўғил болалар ( 30 63,82%) кўпчиликни ташкил қилди. Бу эса ўғил ҳомиланинг ҳар хил экологик таъсиротларга кўпроқ берилувчанлигидан ва морфофункционал жиҳатдан орқада қолиб, кўпроқ чала туғилишидан далолат беради.

Асосий гуруҳдаги барча чала ва етилиб туғилган чақалоқлар неонатал сепсис даврларига нисбатан таҳлилига кўра эрта неонатал сепсис билан 50 60,24 % чақалоқлар, кечки неонатал сепсис билан эса 33 (39,76%) нафар чақалоқлар дунёга келган. Чала туғилган чақалоқларнинг 29 (34,93%) нафари эрта неонатал сепсис билан, 18 (21,68%) нафари эса кечки неонатал сепсисга учраганлиги маълум бўлди. Мувофиқ равишда таҳлил шуни кўрсатдики, эрта неонатал сепсис билан етилиб туғилганлар 25,3% (21 та), кечки неонатал сепсис билан 15 18,08% ни ташкил этди (1-жадвалга қаранг).

### 1-жадвал

#### Чала ва муддатида туғилган чақалоқлар неонатал сепсис даврига кўра тақсимланиши

Неонатал сепсис даври	Туғилиш тури				Жами	
	Чала туғилганлар		муддатида туғилганлар			
	abs	%	abs	%	abs	%
Эрта	29	34,93	21	25,30	50	60,24
Кечки	18	21,68	15	18,08	33	39,76
<b>Жами</b>	<b>47</b>	<b>56,6</b>	<b>36</b>	<b>43,4</b>	<b>83</b>	<b>100%</b>

Жами чала туғилган 47 нафар чақалоқларнинг эрта ва кечки неонатал сепсис сабабли ўлим сабаблари кўрсаткичлари ўрганилди. Бунга кўра ЭНС билан нобуд бўлган 29 нафар чақалоқларнинг асосий ўлим сабаблари септик дистресс синдром (12,7%), ўпка шиши, интоксикация ва септик шок (10,62%) эканлиги маълум бўлди. Кечки неонатал сепсисда эса чала туғилган чақалоқларнинг бевосита ўлим сабаблари: ҳомила ичи пневмониясида ўпка шиши ва зўрайиб борувчи интоксикация – ҳар бири 8,5% ни, юрак етишмаслиги ва септик шок – 12,8% ни, септик дисстресс синдром ва жигар-буйрак етишмовчилиги 8,5% ни ташкил этганлиги аниқланди.

Неонатал сепсис даврида (эрта ва кечки) чала туғилган чақалоқларни жинси ўрганилди ва таҳлил қилинди. 47 нафар чала туғилган чақалоқларнинг 30 (63,82%) тасини ўғил чақалоқлар, 17 (36,17%) тасини қиз жинсига мансуб чақалоқлар ташкил этган. Ўғил чақалоқларнинг ўлимига асосан ўпка шиши, юксалувчи интоксикация ва септик дистресс синдром (ҳар бири 12,77% да) сабаб бўлганлиги аниқланди. Чала туғилган қиз чақалоқлар ўлимининг асосий сабаблари бўлиб ўпка шиши, интоксикация, септик шок ва септик дистресс синдром (ҳар бири 6,39 % ҳолларда) эканлиги аниқланди.

ЭНС билан ўлган етилиб туғилган чақалоқларнинг ўлимига асосан септик дистресс синдром (16,66%), септик шок (13,9%) ва интоксикация

(11,12%) сабаб бўлган. Муддатида туғилган чақалоқларнинг кечки неонатал сепсис билан бевосита ўлим сабабларининг асосийсини септик дистресс синдром (13,9% - 5 та чақалоқ) ташкил этган. 4 (11,12%) нафар муддатида туғилган чақалоқлар ўпка шиши оқибатида ўлганлиги аниқланди.

Муддатида туғилган 21 (58,3%) нафар ўғил чақалоқларнинг бевосита ўлим сабаблари ўрганилганда, уларнинг 7 (19,45%) нафарида септик дистресс синдром, 5 (13,89%) нафар чақалоқда эса ўпка шиши туфайли нобуд бўлганлиги аниқланди. Шу билан бирга муддатида туғилган чақалоқларнинг ўлимига 11,11% ҳолларда зўрайиб борувчи интоксикация сабаб бўлганлиги маълум бўлди. Муддатида туғилган қиз чақалоқлар 15 (41,7%) нафарни ташкил этди. Улар ўлимига асосан септик шок (5 – 13,89%) ва септик дистресс синдром (4 – 11,11%) сабаб бўлган. Ушбу контингентда жигар-буйрак етишмовчилиги учрамади. Алоҳида таъкидлаш жоизки, назорат гуруҳида, яъни бош мия жароҳати билан нобуд бўлган чақалоқларнинг 10 (55,55%) нафарини қизлар 8 (44,45%) нафарини ўғил бола чақалоқлар ташкил этган.

Тимуснинг меъерий, унда ривожланган патологик ҳолатлар ва акцидентал инвалюциясининг 5 та даражасига хос ўзгаришларни баҳолаш учун тимуснинг меъёр ва патологик ҳолатлари морфологик белгиларини баҳолаш алгоритми ишлаб чиқилди. Бу алгоритм асосида барча гуруҳлардаги чақалоқлар тимуси таҳлил қилинди. Патоморфологик ўзгаришлардан тимус тўқимасининг у ёки бу хужайра тузилмаларининг чала ривожланиши, яъни гипоплазияси 19,4% ҳолатларда аниқланди. Гипоплазия туғма жараён бўлганлигидан асосан тимуснинг строма тузилмалари, яъни ретикулоэпителий хужайраларининг ёки пўстлоқ қаватида, ёки мағиз қаватида кам такомил топганлиги кузатилди. Бунда ретикулоэпителий хужайралари пўстлоқ қаватида асосан субкапсуляр соҳада мавжудлиги, оралик соҳаларида эса гоҳ-гоҳида камлиги, мағиз қаватида эса бу хужайраларнинг камлигидан Гассал таначалар сони камлиги ва жуда сийрак жойлашганлиги кузатилди.

Муддатида туғилган чақалоқларда чала туғилганларга нисбатан тимомегалия 1,5 баробар кўп аниқланди. Аксарият болаларда АТнинг 3-фазаси етакчилик қилганлиги ва ўртача 25% ҳолатларда учради. Кейинги ўринда 2-фазаси (13,9%), учинчи ўринда 4-фазаси (11,1%) ва кам миқдорда 1-фазаси (5,6%) ривожланганлиги аниқланди.

Муддатида туғилган чақалоқларда кам бўлсада тимуснинг қайтмас даражадаги АТси (2,8%) ва атрофияси (2,8%) аниқланди. Бу даражадаги тимуснинг атрофияси иммун танқисликнинг асосий морфологик белгиси ҳисобланиб, узоқ вақт сепсис билан касалланган чақалоқларда аниқланди.

Чала туғилган чақалоқларда неонатал сепсис оқибатида тимусда ривожланган патоморфологик ўзгаришларнинг учраш даражаси етилиб туғилган болалардагига нисбатан анча фарқ қилди. Бу болалар чала туғилган бўлсада, уларнинг тимусида гипоплазия (10,6%) ҳолати етилиб туғилганларга нисбатан икки баробар кам учради.

Бунда ҳам морфологик жиҳатдан деярли бир хил ўзгаришлар

мавжудлиги аниқланди. Яна бир ўзига хос маълумот шундаки, чала туғилган чақалоқларда муддатида туғилганларга нисбатан тимомегалия ҳам 1,5 баробар кам учради (4,3%). Бунга чала туғилган болалар организмнинг деярли барча тўқима ва аъзолари, жумладан тимуснинг ҳам ривожланиши орқада қолганлигидан, унинг морфофункционал ҳолатидан келиб чиқиб бу патология камлиги тасдиқланди. Чала туғилган болалар тимусида АТнинг барча фазалари ичидан 3-даражалиси (27,6%) энг кўплиги тасдиқланди, хатто у муддатида туғилганларга нисбатан ҳам биров кўп.

Шуни алоҳида таъкидлаш керакки, чала туғилган болалар тимусида АТнинг оғир даражадаги фазаларининг учраш даражаси анча юқори эканлиги тасдиқланди. 4-фазаси 14,9% ни, 5-фазаси 10,6% ни ташкил қилди, бу кўрсаткичлар муддатида туғилганларга нисбатан 3 баробар кўпдир. Бу болаларда тимуснинг қайтмас даражадаги атрофияси ҳам 3 баробар кўп учради.

Неонатал сепсисдан вафот этган болалар тимусида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришлар ва АТ фазалари бўйича қаватлар майдони ўлчами, пўстлоқ қават индекси, қаватларда лимфоцитларнинг зичлиги, мағиз қаватидаги Гассал таначалар сони аниқланган.

Дастлаб, назорат гуруҳидаги 18 нафар чақалоқлар тимусида морфометрик текширувлар ўтказилди. Натижалар қуйидагича бўлиб чиқди, яъни, тимус бўлакчаси пўстлоқ қавати қалинлиги ўртача 1246,5 мкм, мағиз қават қалинлиги 1112,9 мкм, уларнинг нисбати, яъни пўстлоқ қават индекси 1,12, пўстлоқ қаватда лимфоцитлар зичлиги 162, мағиз қаватда 42, Гассал таначалар сони ўртача 5,3 талиги аниқланди.

Бизнинг гистометрия текширувимизда гипоплазия ҳам муддатида, ҳам чала туғилганларда учраганлиги юқорида кўрсатилди. Гипоплазияда тимус бўлаклари ўлчами кичиклиги, пўстлоқ қавати қалинлиги ўртача 867,4 мкм, мағиз қавати қалинлиги 538,2 мкмлиги тасдиқланди, бу ҳолат назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,5 баробар камлиги кўриниб турибди.

Бунда пўстлоқ қават индекси 1,61 га, пўстлоқда лимфоцитлар зичлиги 141 та, мағизда 38 та, Гассал таначалар сони 3,4 та, тимус структур бириклари ҳақиқий ҳолда гипоплазияга учраганлигидан далолат беради. Тимусдаги яна бир ҳолат, яъни гипоплазияга яқин ҳолат – ҳаракатсиз ишламайдиган аъзо сифатида инерт тимус ҳолатида ҳам пўстлоқ қават қалинлиги камайганлиги – 1034,5 мкм, мағиз қавати – 891,8 мкмлиги, лекин, пўстлоқ қаватдаги лимфоцитлар зичлиги ошганлиги (174та), Гассал таначаларнинг сони камайганлиги (3,8та) кузатилди.

Морфологик жиҳатдан бу ҳолатда тимус бўлаклари ўлчами кескин катталашади, пўстлоқ қавати кенлиги ўртача 1548,8 мкм, мағиз қавати 1124,6 мкм, пўстлоқ қават индекси 1,37, натижада пўстлоқ қаватдаги лимфоцитлар зичлиги кўтарилгани, яъни 182 та, мағиз қаватида меъёрга яқинлиги кузатилди. Сепсис таъсирида тимомегалияга учраган тимус тўқимасида ва унинг стромасида семиз хужайралар кўп пайдо бўлганлиги, натижада оралиқ тўқимаси кучли шишга учраганлиги аниқланди.

АТнинг 4- ва 5-фазасида тимуснинг морфометрик кўрсаткичларида яна

хам оғир ҳолат кузатилади. 4-фазада тимус бўлакчаси пўстлоқ қавати кенглиги бор-йўғи 356,4 мкм, яъни меъёрга нисбатан 4 баробар камайганлиги, мағиз қават кенглиги эса 567,5 мкмни ташкил қилиб, пўстлоқ қават индекси 0,62гача тушиб кетганлиги кузатилади. Пўстлоқ қаватдаги лимфоцитлар зичлиги меъёрга нисбатан 4,5 баробар камайганлиги, лекин, мағиз қаватда меъёрга яқин ҳолда сақланиб қолганлиги кузатилди. АТнинг 5-фазасида морфометрик кўрсаткичлар яна ҳам оғир даражада, яъни тимуснинг қайтмас даражадаги атрофиясига тўғри келади.

Неонатал билан касалланиб нобуд бўлган чақалоқларнинг айримларида тимуснинг тўлиқ атрофияланганлиги, паренхимаси деярлик тўлиқ йўқолиб, ўрнини склероз ва липоматоз қоплаганлиги кузатилди. Бунда бўлакча пўстлоқ қавати кенглиги строма тузилмалари ҳисобига 214,7 мкмни ташкил қилди, мағиз қаватда Гассал таначалар кистоз бўшлиқларга айланганлиги сабабли, унинг кенглиги 265,4 мкмни ташкил қилди. Қаватлардаги лимфоцитлар зичлиги минимумга тушиб қолганлиги, иккала қаватда ҳам бир хил аҳвол, яъни 12 тагина лимфоцит жойлашганлиги аниқланди. Бу морфологик ва морфометрик ҳолат натижасида тимус иккиламчи иммун танқислигига тушганлигидан далолат беради.

Хулоса қилиб таъкидлашимиз жоизки, тимус тўқимасида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларни баҳолайдиган ва танлаб ажратадиган алгоритм асосида эрта ва кечки неонатал сепсисдан вафот этганлар тимуси морфологик ва морфометрик ҳолда таҳлил қилинганда қуйидагилар аниқланди, яъни сепсис таъсирида тимусда нафақат АТнинг ҳар хил фазалари ривожланади, балки туғма ҳолдаги патоморфологик ўзгаришлар билан таърифланадиган гипоплазия, инерт тимус ва тимомегалия учрашлиги тасдиқланди. Уларнинг учраш даражаси чақалоқларнинг етилиб ёки чала туғилишига боғлиқ ҳолда ҳар хил бўлиб чиқди.

АТ фазалари ҳам етилган, ҳам чала туғилган чақалоқлар тимусида деярлик бир хил даражада ривожланиб борганлиги аниқланди. Аксарият ҳолларда тимусда АТнинг оғир фазалари ривожланганлиги, хатто қайтмас даражадаги 5-фазаси ва тимуснинг орттирилган атрофияси ривожланиши кузатилди.

Тимус паренхимаси бўлган лимфоцитлар зичлиги, АТнинг фазалари бўйича пўстлоқ қаватда камайиб бориши, мағиз қаватда эса кўпайиб бориши, оқибатда, яъни, АТнинг 5-фазаси ва тимус атрофиясида лимфоцитлар зичлиги минимумга тушиб қолиши аниқланди.

Сепсиснинг деярли барча ҳолатларида тимуснинг юқорида кўрсатилган патоморфологик ўзгаришлари, авваламбор қон томирларида тизимли кўринишидаги васкулит ривожланганлиги оқибати ҳисобланади. Барча турдаги қон томирларда бир хил кўринишдаги ўзгаришлар, яъни, эндотелийнинг гипертрофияланиши, ички юзасининг шикастланиши ҳисобига эндотелиоз ривожланганлиги аниқланди. Нисбатан йирик артерия ва веналар ичида лейкоцитлар ва тромбоцитлар туриб қолганлиги, эндотелийга жипслашиб, майда лейкоцитар тромблар пайдо қилганлиги топилди. Томирлар девори базал мембранаси, эластик толали қавати, ҳатто

адвентицияси ҳам диффуз ҳолда мукоид бўкиш ва миксаматозга учраганлиги, айримларида фибриноид некрозгача оғирлашганлиги кузатилди. Бундай патоморфологик ўзгаришга учраган томирлар атрофида жойлашган строма хужайралари, яъни ретикулоэпителий хужайралари цитоплазмаси вакуоляр дистрофияга учраганлиги аниқланди.

Демак, агар сепсис ҳомила даврида орттирилган бўлса тимус микроскопик жиҳатдан ривожланишдан орқада қолганлиги, томирлар тизими меъёردа сақланганлиги билан, лимфоцитлар ва ретикулоэпителий хужайраларида гипоплазия ва дисплазия жараёнлари ривожланганлиги аниқланади. Сепсис жараёни тимуснинг меъёрий ривожланганлиги устига кўшилган ҳолатларда, унинг бўлаклари йирик, қатламлари яхши фарқ қилинган, стромаси юпқа, томирлари яхши такомил топган ҳолда бўлсада, сепсиснинг оғирлик даражасига қараб, акцидентал инволюциянинг ҳар хил даражаси ривожланганлиги кузатилади. Сепсис таъсирида тимус қон томирларида тизимли васкулит ривожланганлиги, барча турдаги қон томирларда бир хил кўринишда эндотелийнинг гипертрофияланиши, ички юзасининг шикастланиши, эндотелиоз ривожланганлиги аниқланди. Томирлар девори базал мембранаси, эластик толали қавати, ҳатто адвентицияси ҳам диффуз ҳолда мукоид бўкиш ва миксаматозга учраганлиги, айримларида фибриноид некроз пайдо бўлганлиги аниқланди.

## ХУЛОСАЛАР

«Неонатал сепсисда тимуснинг морфологик ва морфометрик ўзига хос хусусиятлари» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертация бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Назорат гуруҳи сифатида бош мия жароҳати билан туғилиб вафот этган чақалоқлар тимусининг меъёрий морфологик ва морфометрик кўрсаткичларига ўрганилганда тимуснинг ангиоархитектоникасида ўзига хос томирлар тўри мавжудлиги, яъни артерияларнинг асосий тармоғи паракортикал майдондан ўтиб, пўстлоқ қаватини қон билан таъминлаши аниқланди. Пўстлоқ қават капиллярлар девори мустаҳкам, мағиз қаватники эса ўтказувчан. Қаватлар чегарасидаги посткапилляр венулалар деворида Т-лимфоцитларнинг мавжудлиги, уларнинг шу соҳадан қонга миграцияланишидан далолат беради.

2. Тимуснинг меъёрий ва патологик ҳолатлари морфологик белгиларини баҳолаш алгоритми тахлили натижаларига кўра неонатал сепсис таъсирида чала туғилган чақалоқларга нисбатан етилиб туғилганларда тимус гипоплазияси 8,8% га, инерт тимус 4,7% га, тимомегалия 4% га кўп ва аксинча АТ даражалари ўртача 13,9% га кам ривожланиши аниқланди.

3. Неонатал сепсис таъсирида тимусда ривожланган АТнинг IV-V-даражасида пўстлоқ қават қалинлиги меъёрга нисбатан 959,1 мкм, гача, мағиз қаватники эса 724,4 мкм. гача юпқалашганлиги, меъёрга нисбатан АТнинг V-даражасида пўстлоқ қават индекси 0,5 гача камайганлиги, пўстлоқ қаватдаги лимфоцитлар зичлиги эса 146 тагача тушганлиги, мағиз қават таркибидаги

Гассал таначалар сони АТнинг III-даражасида 12,5 тага кўпайиб, АТнинг V-даражасида яна 4,3 тагача камайиши тасдиқланди.

4.Неонатал сепсиснинг иккала шаклида ҳам тимусда туғма даражадаги патологиялар, яъни гипоплазия, инерт тимус ва тимомегалияларга хос патоморфологик ўзгаришлар тасдиқланди.

5.Сепсиснинг аксарият ҳолларида тимус қайтмас даражадаги инволюцияга учраганлиги, морфологик жиҳатдан пўстлоқ қаватида ретикулез, склероз ва липоматоз, мағиз қаватида Гассал таначаларнинг кистози, некрози ва кальцинози кузатилди.

6.Сепсис оғир ва узоқ вақт давом этадиган инфекцион жараён бўлганлигидан тимусда қайтмас даражадаги акцидентал трансформация ва иккиламчи атрофия ривожланиши, иккиламчи иммун танқислигининг асосий морфологик белгиси ҳисобланади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ 04/30.12.2019.Тй.30.03  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**ЗИЯЕВ ШОХРУХМИРЗО АБДУМАННОП УГЛИ**

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТИМУСА  
ПРИ НЕОНАТАЛЬНОМ СЕПСИСЕ**

**14.00.15 – Патологическая анатомия**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ  
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ – 2020**



**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2019.2.PhD/Tib941.**

Диссертация выполнена в Андижанском медицинском институте

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу [www.tma.uz](http://www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале "ZiyoNet" по адресу [www.ziyo.net](http://www.ziyo.net).

**Научный руководитель:** **Исраилов Ражаббой**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Нишанов Даниёр Анарбаевич**  
доктор медицинских наук  
**Расулов Хамидулла Абдуллаевич**  
доктор медицинских наук, доцент

**Ведущая организация:** **Самаркандский Государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г. в \_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии. (Адрес: 100109, Ташкент, ул.Фараби, дом 2. Зал заседания 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована № \_\_\_\_\_). (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул.Фараби, дом 2. Ташкентская медицинская академия, 2 учебный корпус, «Б» крыло, 1 этаж, 7 кабинет. Тел./факс: (+99871) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 года.

(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 года).

**Г.И.Шайхова,**  
председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Н.Ж.Эрматов,**  
ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

**Р.Ж. Усманов,**  
председатель научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Способность организма противостоять воздействию внешних факторов зависит от структурной и функциональной специфики каждого органа. По данным ряда ученых, «...частота сепсиса среди новорожденных варьирует от 0,1% до 0,8%, а у недоношенных детей – в 1,0%, в частности, рожденных до 1500г. в 16% случаев...»<sup>1</sup>. Согласно официальным данным «...в России заболеваемость сепсисом составляет 0,28 на 1000 новорожденных, и эта цифра растет из года в год...»<sup>2</sup>. В тоже время, по данным аутопсии новорожденных, «...встречается при рождении с весом ниже 1000 г. в 32%, 1000–2000 г. – до 22%, 2000–3000 г. – 16%, выявляется у 10% при весе выше 3000 г. От сепсиса, уровень смертности постоянно составляет 30–40%...»<sup>3</sup>. Для неонатологов сепсис является очень сложной и актуальной проблемой. Это связано с низким уровнем неспецифических защитных механизмов, включая барьер слизистой оболочки, иммунитет, неполнота фагоцитоза, низкий уровень комплемента и других протеолитических ферментных систем плазмы при рождении ребенка и восстановлении биоценоза организма. «... Любая инфекция, включая сепсис, является сильным экстремальным эффектом. В результате функциональное состояние вилочковой железы, центрального органа иммунной системы, является напряженным и в его ткани развивается акцидентальная инволюция (АИ). Напряжение функционального состояния вилочковой железы возникает под влиянием интерлейкинов, продуцируемых макрофагами в первичных очагах сепсиса.

В мире проводится ряд исследований с целью оценки морфологических и морфометрических характеристик тимуса при неонатальном сепсисе. В связи с этим сравнительное обоснование морфологического и морфометрического состояния тимуса у детей, умерших от черепно-мозговой травмы во время родов в качестве контрольной группы имеет важное значение. Анализ степени возникновения патоморфологических процессов и фаз акцидентальной трансформации в тимусе в результате сепсиса, а также разработка системы расчета морфометрических параметров структурных единиц ткани, специфичных для патологических состояний, развивающихся в тимусе. При неонатальном сепсисе важное значение имеет совершенствование порядка прогнозирования специфических морфологических изменений, которые развиваются в зависимости от гистопографии кровеносных сосудов, стромы, коркового и мозгового слоев

---

<sup>1</sup> Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Соколовская Ю.В. Объективные диагностические критерии сепсиса у новорожденных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005, Т.4, № 5-6. – С.113–115.

<sup>2</sup> Кислюк Г.И., Хрипков М.И. Возрастные аспекты сепсиса у детей // В сборнике: «Международной научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета» в 2х томах / Под редакцией В.А.Лазаренко, 2018. – С. 434–437.

<sup>3</sup> Щеголев А.И., Мишнёв О.Д., Туманова У.Н., Шувалова М.П. Неонатальный сепсис как причина перинатальной смертности в Российской Федерации // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2016, № 5-4. – С. 589–594.

тимуса, а также морфологических и морфометрических изменений, которые развиваются в тимусе.

В нашей стране для развития медицинской сферы, адаптации медицинской системы по мировым стандартам, снижения уровня смертности в результате сепсиса, возникающего под влиянием различных условий определены задачи: «...овышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа...»<sup>4</sup>. Выполнение данных задач позволит снизить показатели инвалидности и смертности за счет совершенствования использования современных технологий в диагностике и лечении сепсиса, вызванного различными заболеваниями, при одновременном обеспечении нормального течения беременности у беременных.

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует задачам предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП–4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, № УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП–3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно–правовых документах, принятых в данном направлении.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Тимус является центральным органом иммунной защиты организма. Массивная гибель неактивных лимфоцитов считается необходимым процессом для селективной активации Т-лимфоцитов. Реактивные изменения в тимусе развиваются в прямой связи с функциональными изменениями в надпочечниках и уровнем глюкокортикоидов в крови (Сарилова И.Л., 2012; Тарасова Н.Ю., 2017). Возрастная инволюция вилочковой железы продолжается с ремоделированием ткани органа, которая в конечном итоге покрывается жировой и волокнистой тканью. Такая атрофия проявляется уменьшением размера площади долек вилочковой железы. Толщина слоя коры долек также уменьшается. Основная площадь мозгового слоя вначале расширяется, а затем сжимается, и тельца Гассалья (ТГ) преобразуются в кистозные полости.

---

<sup>4</sup> Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года.

В тимусе жировая ткань растет от периферии сегментов и распространяется к ее паренхиме. Когда сепсис и инфекционный процесс длится продолжительное время, инволютивные изменения в тимусе ускоряются, количество лимфоцитов резко уменьшается, дольки тимуса сморщиваются, наблюдается прогрессирование дегенеративных изменений ретикулоэпителия (Беловешкин А.Г., 2012, 2017; Гусельникова В.В., 2013; Кветной И.М., 2015). Акцидентальная инволюция в тимусе является морфологической особенностью иммунного ответа Т-лимфоцитов и считается объективным критерием системного воспалительного процесса (СВП). Напряжение функционального состояния вилочковой железы возникает под влиянием интерлейкинов, продуцируемых макрофагами в первичных очагах сепсиса. Известно, что после рождения ребенка система «мать–плацента–плод» выходит из строя, и, в процессе адаптации к внешней среде ребенка, из-за наличия высокого риска возникновения инфекции во внутренней жидкой среде, защитные механизмы организма, в том числе иммунная система находится в состоянии готовности. Если инфекция является заразной, это приводит к преждевременной активации противомикробной защитной реакции в организме ребенка, часто Т-клеточного иммунитета, иногда включения гуморального иммунитета, а также всегда непосредственного вовлечения моноцитарно-макрофагальной системы. В этом случае специфичность макрофагов заключается в выработке цитокинов, что приводит к развитию неадекватной системной воспалительной реакции в организме новорожденного (Батулин Д.А., 2014; Арион В.Я., 2018). При оценке причин неонатального сепсиса (НС) необходимо учитывать имеющиеся у матери инфекции, т.е. условно-патогенную инфекцию шейки матки и внутри влагалища. По данным зарубежной научной литературы, нарушение биоценоза влагалища при нормальной беременности наблюдается в 9,3% случаях. Если амниотическая мембрана созревает рано, эта цифра возрастает до 72,9%. Особый интерес вызывает тот факт, что в 3-м триместре беременности во влагалищной жидкости выявляется 27,2% стрептококки группы «В», являющиеся основным возбудителем врожденного сепсиса у детей грудного возраста (Аксенов А.Н., 2015; Вельков В.В., 2016; Celik I.H., 2013).

В Узбекистане ряд авторов работали над оценкой патологических изменений функционального состояния различных систем органов в результате различных заболеваний (Абдуллаходжаева М.С., 2000, 2010; Исроилов Р.И., Магруппов Б.А., Турсунов Х.З., 2017), однако морфологические и морфометрические особенности тимуса при неонатальном сепсисе изучены не полностью.

Несмотря на приведенные выше данные, морфофункциональный статус как центральных, так и периферических органов иммунной системы при сепсисе считается недостаточно изученным. Имеющиеся данные фокусируются в основном на лимфоидной и ретикулоэпителиальной ткани тимуса. Однако исходя из механизмов действия инфекционных заболеваний и гистоархитектоники тимуса, его кровеносных сосудов и стромы, в которых

развиваются первичные и наиболее важные изменения, плохо изучены структурная специфика коры, лабильная и быстрая изменчивость коркового слоя. Непосредственные причины, морфогенез и морфологические особенности инволютивных изменений в тимусе изучены недостаточно. В частности, плохо изучена трансформация ретикулоэпителиальных клеток в ретикулярные клетки и фиброциты в атрофическом периоде инволюции, рост жира и соединительной ткани в ткани. Данные об образовании кист, в которых тельца Гассалья занимают большую площадь, также противоречивы.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Андиганского государственного медицинского института в рамках темы: «Новые возможности исследования объектов судебно-медицинской экспертизы, факторы, а также функционально-метаболическая и структурная характеристика параметров жизнедеятельности организма, причинные пути их коррекции при различных формах экспериментальной патологии» (2014–2018).

**Целью исследования** является совершенствование оценки морфологических и морфометрических изменений тимуса, развивающихся при ответной реакции на неонатальный сепсис исходя из особенностей гистоархитектоники органа.

**Задачи исследования:**

оценить морфологическое и морфометрическое состояние тимуса новорожденных, умерших от повреждений головного мозга при рождении в качестве контрольной группы;

проанализировать степени возникновения патоморфологических процессов и акцидентальной трансформации в тимусе при сепсисе;

рассчитать морфометрические параметры структурных единиц ткани, специфичных для патологических состояний, развивающихся в тимусе результате сепсиса;

оценить специфические морфологические изменения, которые развиваются при сепсисе новорожденных в зависимости от гистотопографии сосудов, стромы, коркового и мозгового слоев тимуса;

прогнозировать иммунодефицит у детей при сепсисе на основе морфологических и морфометрических изменений, развивающихся в тимусе.

**Объектом исследования** явились тимус 83 детей, умерших от различных видов сепсиса, и 18 детей, умерших от черепно-мозговой травмы за период 2014–2018 гг., за исключением времени вскрытия трупа в педиатрическом отделении Республиканского патологоанатомического центра.

**Предметом исследования** явились патоморфологические изменения и морфометрические показатели в тимусе у новорожденных, умерших от сепсиса в неонатальном периоде.

**Методы исследования.** При выполнении работы использованы морфологические, морфометрические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

обосновано, что в архитектонике тимуса новорожденных, родившихся и умерших с повреждением головного мозга, основная сеть артерий проходит через паракортикальную область и снабжает кровью корковый слой;

обосновано, что капиллярная стенка коркового слоя прочная, в то время как стенка мозгового слоя проницаема. Наличие Т-лимфоцитов на стенке посткапиллярных венул на границе слоев свидетельствует об их миграции из этой области в кровь;

доказано, согласно оценке морфологических особенностей нормальных и патологических состояний тимуса гипоплазия тимуса увеличилась на 8,8%, инертный тимус на 4,7%, тимомегалия на 4% и наоборот, снизился уровень АТ в среднем на 13,9% у доношенных новорожденных по сравнению с недоношенными под влиянием неонатального сепсиса;

обосновано, что под действием неонатального сепсиса в тимусе развивается АТ IV-V степени, при котором толщина коркового слоя уменьшается по сравнению с контрольной группы до 959,1 мкм, мозгового вещества – до 724,4 мкм, индекс коркового слоя уменьшается до 0,5, плотность лимфоцитов коркового слоя – до 146, количество тельца Гассала в мозговом слое при АТ IV-степени увеличивается до 12,5, при V-степени уменьшается – до 4,3;

доказано, что в тимусе происходит развитие необратимых степеней акцидентал трансформации и вторичной атрофии, основным морфологическим признаком вторичного иммунодефицита, в результате развития сепсиса, который является тяжелым и продолжительным инфекционным процессом

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

изучение морфологических и морфометрических аспектов вилочковой железы детей, умерших от черепно-мозговой травмы при родах, показали специфику ангиоархитектоники коркового и мозговых слоев;

при сепсисе новорожденных патоморфологические изменения в кровеносных сосудах и строме вилочковой железы являются начальными и основными процессами, характерными для этого заболевания, в результате чего количество лимфоцитов резко уменьшается и орган подвергается инволюции до полной атрофии;

подтверждено, что комплекс изменений, которые развиваются в тимусе во время сепсиса, является оценивающим зеркалом, морфофункционального состояния иммунной системы организма, на основании которого можно проспективно прогнозировать состояние иммунной системы новорожденных при этом заболевании.

**Достоверность полученных результатов исследования** подтверждается применением в научном исследовании теоретических подходов и методов, методологически правильных практических

исследований, достаточным количеством выбранного материала, современностью примененных методов, на основе взаимодополняющих морфологических, морфометрических, гистологических и статистических методов, особенности патоморфологических и морфометрических изменений, развивающихся в тимусе умерших от сепсиса новорожденных в неонатальном периоде были сопоставлены с подтвержденными результатами зарубежных и отечественных исследований, заключения и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Теоретическая значимость результатов исследования заключается в том что, данные о нормальном морфологическом состоянии вилочковой железы, включая ангиоархитектонику, капилляры и специфическую структуру посткапиллярной сосудистой сети, изменения в ретикулярной строме и лимфоцитах, в конечном итоге данные об инволюции тимуса могут быть использованы при клинико-морфологической оценке детского сепсиса и при планировании патогенетического лечения этого заболевания неонатологами и педиатрами.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том что, алгоритмическая программа, разработанная на основе морфологических и морфометрических изменений в тимусе под влиянием сепсиса новорожденных с использованием аутопсийного материала, объясняется тем, что созданы условия как ретроспективно, так и проспективным методом и возможностью оценить морфофункциональное состояние иммунной системы при сепсисе у новорожденных, заболевших этим заболеванием.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных результатов по оценке морфологических и морфометрических особенностей тимуса при неонатальном сепсисе:

утверждены методические рекомендации «Алгоритм морфологической и морфометрической оценки неонатального сепсиса» (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-д/79 от 25 июня 2020 года). Методические рекомендации позволили оценке морфологических и морфометрических особенностей тимуса при неонатальном сепсисе, организация системного режима своевременного эффективного лечения заболеваний.

Полученные научные результаты по морфологической диагностике морфологических и морфометрических особенностей тимуса при неонатальном сепсисе и совершенствованию режима терапии внедрены в практическое здравоохранение, в том числе, в практическую деятельность Андижанского филиала Республиканской судебно-медицинской экспертизы и в отделение Патологической анатомии Андижанского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (Заключение № 8н-з/100 Министерства здравоохранения от 07 август 2020 года). Внедрение в практику полученных научных результатов позволило внедрить режима обоснования основного морфологического признака вторичного иммунного дефицита, развития необратимой акцидентальной

трансформации и вторичной атрофии при тяжелом и продолжительном инфекционном процессе, т.е. при сепсисе.

**Апробация научных результатов.** Результаты работы доложены на 5 научно-практических конференциях, в том числе на 1-й международной и 4-х республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность научных результатов.** По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 5 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 3 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка используемой литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** показана актуальность и востребованность проведенного исследования, отражены цель и задачи, даны характеристики объекту и предмету исследования, продемонстрировано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям науки и технологий Республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных результатов, раскрываются их научная и практическая значимость, список внедрений в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертационной работы **«Значение тимуса для организма и современные взгляды на патоморфологические изменения под влиянием сепсиса у новорожденных»** представляется анализ отечественной и зарубежной литературы по теме. Описаны эмбриогенез, анатомо-гистологическое строение и физиология вилочковой железы, ее акцидентальная трансформация, патогенез сепсиса и морфофункциональный статус вилочковой железы, защитные системы организма и показатели сепсиса. Определены требующие решения аспекты.

Вторая глава диссертации **«Материалы и методы оценки патоморфологических изменений при неонатальном сепсисе»** посвящена обзору материалов и методов исследования. В этом исследовании изучались материалы вскрытия 83 (82,2%) детей, умерших от различных форм сепсиса в неонатальном периоде, и тимуса 18 (17,8%) детей, которые умерли от травмы головного мозга, – проанализированы полученные результаты. Весь материал включает аутопсию 101 детей. Материалы были получены из материалов аутопсии, выполненных в отделении патологии детей Республиканского центра патологической анатомии. Из них 18 (17,8%) (т.е. материалы полученные, от новорожденных, умерших от черепно-мозговой травмы) были изучены в качестве контрольной группы.



Из всех 83 материала аутопсии 47 (56,6%) были недоношенными и 36 (43,4%) доношенными. Из всех 47 материалов аутопсии 7 (14,89%) составили недоношенные IV степени, 11 (23,4%) – III степени, 14 (29,78%) – II степени, и 15 (31,91%) новорожденных имели I степени. Среди причин их смерти первое место заняла пневмопатии – 36,17%. Приобретенные инфекции плода составили 23,4%, недоношенные дети с морфофункциональным недоразвитием – 17,03%, врожденные пороки развития различных органов – 23,4%.

В соответствии с целью и задачами проводились масштабные исследования. Был разработан алгоритм для регуляции морфологических изменений, развивающихся при различных патологических состояниях в тимусе, а также оценки морфологического признака органа для каждой формы. При разработке этого алгоритма признаки тимуса, указывающие на норму, а также морфофункциональные изменения в патологических процессах пронумерованы в определенном порядке. Наряду патологических состояний, развивающихся в тимусе, и 5 уровней акцидентальной инвалюции, были проанализированы специфические изменения при их наличии со знаком «+» и при отсутствии знаком «-». Характеристика каждого патологического состояния вилочковой железы явилась основанием создания специфического алгоритма. Полученные количественные данные были статистически обработаны.

Дольки тимуса разрезали по отдельности в размере 1x1 см и фиксировали в 10% нейтральном формалине, приготовленном в фосфатном буферном растворе. После осушивания в спирте и хлороформе кусочки разливали в парафиновые блоки. Срезы ткани толщиной 5–8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином по Ван-Гизону и методом реакции ШИК. Окрашенные срезы ткани тимуса просматривали под световым микроскопом, детально исследовали, и микроскопические изменения, обнаруженные в каждом, регистрировали на бумаге и фотографировали нужные области.

Морфометрическое исследование вилочковой железы было выполнено с использованием окулярного микрометра MOV-1-15x и окулярной сетки по Г.Г.Автандилову. Достоверность полученных морфометрических данных была оценена с использованием t критерия Стьюдента.

Для статистической обработки результатов использовалось программное обеспечение Statistica для Windows 7.0.

Третья глава диссертации названа **«Анализ морфологических изменений тимуса в контрольной группе»**. При изучении тимуса (18 материалов аутопсии) включенного в контрольную группу выявлено, что он состоит из кусочков разных размеров, разделенных гистоморфологически тонкими пучками соединительной ткани.

Морфологически ангиоархитектоника вилочковой железы состоит из специфической сосудистой сети. Промежуточное пространство долек вилочковой железы с наружной стороны окружена адвентицией из соединительной ткани, стенки артерий, расположенных в трабекулах

относительно толстые, как и все артерии, имеет внутреннюю эндотелиальную оболочку, под ней базальную мембрану, затем слоя эластичных волокон, за которым следует слой из 4-5 рядов гладкомышечных клеток (см. рис. 1). Характерной особенностью артериол в корковом слое долек тимуса являются их расположение, которое в основном прилегает к ретикулоэпителиальным клеткам (см. рис. 2).

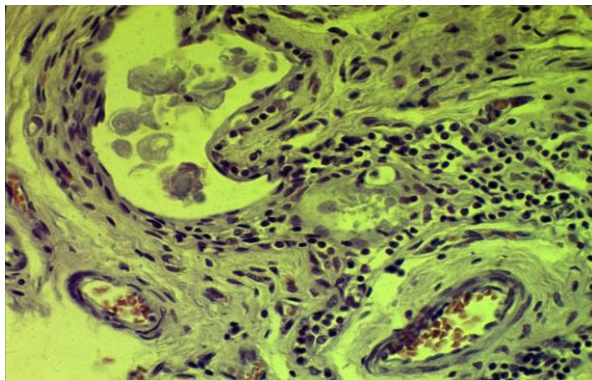


Рис. 1. Группа контроля. Пучок сосудов, между дольками тимуса, артериальная стенка толстая, в лимфатическом сосуде имеются некротические клетки.  
Окр: Г-Г. X: 10x40.

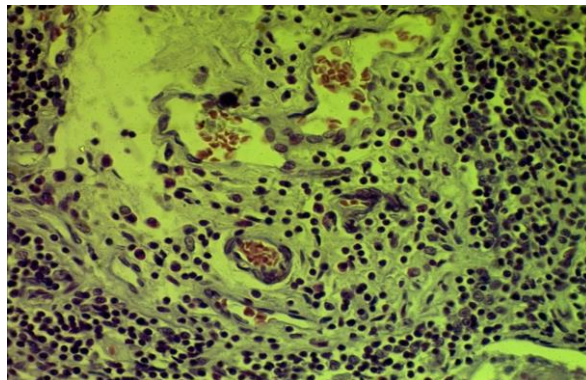


Рис. 2. Периваскулярные трабекулы, входящие в дольки тимуса. В артерии, венах и адвентиции расположены лимфоциты, макрофаги, лейкоциты.  
Окр: Г-Э. X: 10x20.

Капилляры имеют нормальную структуру – покрыты эндотелием на внутренней поверхности, под которой находится базальная мембрана, которая также окружена ретикулоэпителиальными клетками. Капиллярный эндотелий в корковом слое тимуса защищен специальным гематотимическим барьером (гистионом). Этот барьер усиливается базальной мембраной сосудистой стенки, окружающими макрофагами и ретикулоэпителиальными клетками.

Это связано с тем, что стволовые лимфоциты из крови постоянно мигрируют в ткани вилочковой железы. Фактически их стенка имеет простую структуру, т.е. на внутренней поверхности она покрыта рядом эндотелиальных клеток, под которыми находится базальная мембрана, состоящая из аргирофильных и ретикулярных волокон.

Ретикулоэпителиальные клетки относительно плотно расположены в субкапсулярной области коркового слоя долек тимуса; когда они попадают в интерстициальную область слоя, эти клетки становятся реже, а их пространство заполняется Т-лимфоцитами. Мозговой слой гистологически окрашен относительно слабо, в его составе стромальные структуры, т.е. ретикулоэпителиальные клетки многочисленны и образуют широкую сетку. Особенностью этого слоя является наличие тельца Гассалья разных размеров и дифференцированных в разной степени.

В некоторых случаях можно увидеть, что ретикулоэпителиальные клетки расположены, образовав пучки, которые состоят из относительно небольших клеток и связаны тимическими тельцами. В то время как тельца Гассалья все еще функционально активны, соли кальция начинают накапливаться в их полости, и некроз в центре наружной

ретикулоэпителиальной мембраны в целом почти полностью кальцинируется. Изучение морфогенеза формирования телец Гассалья, интенсификации их изменений и перехода в дегенеративный период показало и подтвердило зависимость их функциональной активности от их размера, структуры и состава.

В результате систематизации этих морфологических критериев были определены фазы развития телец Гассалья. В нормальном случае были выделены 3 фазы в соответствии со структурой и состоянием активности телец Гассалья: период формирования; период совершенства; период дегенерации.

Каждый период в свою очередь имел определенную степень морфологических особенностей – клеточный состав и структуру, что проявлялось в появлении оболочек, слоев аморфного вещества, кист и кальцификации.

Четвертая глава диссертации, под названием **«Анализ патоморфологических изменений тимуса при неонатальном сепсисе»**, в свою очередь, состоит из 4 подглав и выводов этой главы.

При морфологическом исследовании вилочковой железы у новорожденных умерших от сепсиса выявлено, что в некоторых случаях ткань вилочковой железы развивалась не полностью при рождении, были гипоплазия и дисплазия некоторых структур тканей.

Из компонентов ткани вилочковой железы в большинстве случаев наблюдалась гипоплазия ретикулоэпителиальной стромы. В тоже время микроскопически ретикулоэпителиальные клетки присутствовали во фрагментах тимуса только в субкапсулярной и периваскулярной областях, а в других промежуточных областях отсутствовали. Таким образом, было обнаружено, что ткань тимуса состоит из редких и в основном рассеянно расположенных лимфоцитов (см. рис. 3).

В других случаях гипоплазии было замечено, что ткань вилочковой железы была сформирована не полностью, ткань имела общую структуру, а окружающая строма соединительной ткани была слегка сдавлена на периферии, хотя ткань вилочковой железы не была фрагментирована (см. рис. 4). Однако между дольками тимуса наблюдается рост соединительной ткани, а также и жировой ткани. Наблюдается, что состояние гипоплазии структурных единиц в ткани вилочковой железы часто развивается вместе с процессом дисплазии. В этом случае определяется наличие достаточной степени пучков соединительной ткани и ее волокнистых структур в корковом слое дольки тимуса. Наблюдается даже, что пучки соединительной ткани проникают в мозговой слой и соединяются с тельцами Гассалья. В случае гипоплазии вилочковой железы наблюдается, что при разных формах и размерах развивается в основном ретикулез, мозговой слой состоит из тел Гассалья, напоминающих большую кистозную полость. Следует отметить, что в процессе любой инфекции наблюдается развитие процессов дисциркуляции во внутренних органах, включая тимуса, часто наполнение сосудов и развитие периваскулярного кровоизлияния.

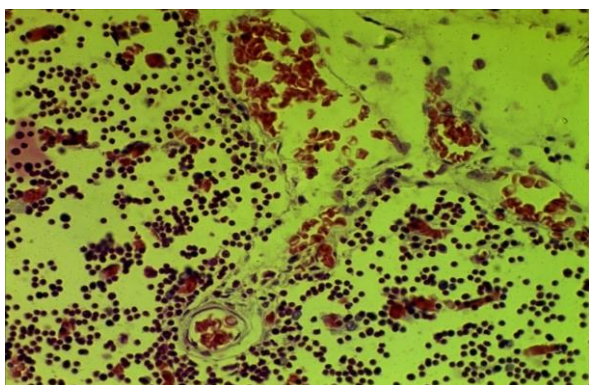


Рис. 3. Гипоплазия тимуса, отсутствие ретикулоэпителиальных клеток.  
Окр: Г-Э. X: 10x10.

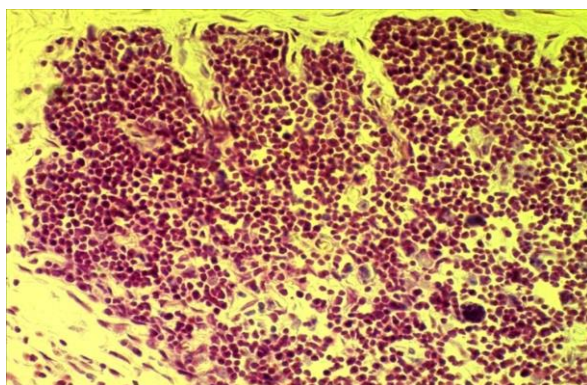


Рис. 4. Гипоплазия тимуса, отсутствие разделения ткани на дольки, малое количество ретикулоэпителиальных клеток и процесс их скопления. Окр: Г-Э. X: 10x10.

Исследуя под большим объективом микроскопа ткань тимуса обнаруживается, что под влиянием раннего неонатального сепсиса дольки увеличиваются из-за дисциркуляции и отека, интерстициальная ткань увеличивается, и слои в паренхиме не отличаются явно от развития отека. Наблюдается, что все микроциркуляторные сосуды в корковом слое наполнены, происходят периваскулярные кровоизлияния в областях, близких к мозговому слою. Тельца Гассалья имеют различные размеры, большинство из которых деструктурированы, т.е. их ретикулоэпителиальные клетки разрушены и фрагментированы.

При относительно долгой продолжительности раннего неонатального сепсиса, наблюдаются атрофия и деструкция паренхиматозных клеток в тимусе, гипертрофия и гиперплазия стромальных структур. В тоже время из-за пролиферации и гипертрофии ретикулоэпителиальных клеток в корковом слое тимуса наблюдается утолщение ткани коркового слоя. В области между корковым и прилежащим мозговым слоями посткапиллярные венулы имеют гиперплазию, расширены, с изменениями, характерными для миграции лимфоцитов через стенку. Лимфоциты в этой области относительно гиперхромны, расположены отдельными кучками, а количество лимфоцитов увеличивается в областях с тельцами Гассалья.

Эти изменения совпадают с 3-м периодом акцидентальной трансформации вилочковой железы, и, поскольку количество активных лимфоцитов в мозговом слое резко увеличивается, наблюдается, что этот слой окрашивается гистологически темнее. В случаях, когда ранний неонатальный сепсис сохранялся в течение длительного времени, наблюдали глубокой степени АТ ткани вилочковой железы и приобретенную атрофию. Наблюдается, что дольки тимуса состоят только из стромальных структур, структуры стромы собираются вместе и сморщиваются из-за коллапса сегментов. Подтверждено, что среди стромальных структур этого типа имеются тела Гассалья, которые образовались в крупные кисты. Наблюдается,

что между такими атрофированными фрагментами, пучки соединительной ткани утолщаются, фиброзируются и проникают в состав долек.

Изменения под влиянием позднего неонатального сепсиса в тимусе недоношенных новорожденных проявляются морфологически сходными изменениями в раннем неонатальном сепсисе. Если поздний неонатальный сепсис развивается у доношенных новорожденных, было отмечено, что большинство патоморфологических изменений, которые развиваются в тимусе, продолжают с акцидентальными фазами трансформации. Первоначально в тимусе развиваются сильная дисциркуляция, отёк, разрыв тканей и деструкция. В этой фазе обнаруживается сильный отёк в соединительной ткани интерстициального пространства долек тимуса, его инфильтрация макрофагами, лимфоцитами, лейкоцитами и тучными клетками.

Тельца Гассалья редкие и отечные, некоторые увеличены в виде кисты и содержат некротическое вещество. Ретикулоэпителиальные клетки и макрофаги в строме фрагмента становятся гипертрофированными, их фагоцитарные свойства возрастают, и они накапливают вокруг себя ряд лимфоцитов, образуя крупные многоядерные структуры в виде «клетки-няньки». В этой фазе АТ вилочковой железы количество лимфоцитов резко уменьшается в результате апоптоза большинства лимфоцитов в корковом слое и фагоцитирования в макрофаги. Лимфоциты редко расположены, их ядра гиперхромны, немного увеличены, среди них наблюдаются фагоцитированные макрофагами.

Накапливание многочисленных лимфоцитов между тельцами Гассалья и их гиперхромные ядра, немного увеличенной формы свидетельствуют об их активации. Тела Гассалья становятся кистозными полостями, в их составе развит некроз и кальциноз.

На 4-й и 5-й фазах АТ вилочковой железы, развивающаяся в результате сепсиса – дольки резко уменьшены, сморщены и атрофированы. Основными патоморфологическими изменениями, характерными для процесса сепсиса, являются из-за скопления мелких зернистых дистрофических продуктов светлого цвета в цитоплазме ретикулоэпителиальных клеток, из которых состоит строма тимуса, их объём увеличивается.

Анализ морфологических и морфометрических параметров тел Гассалья в атрофированном тимусе от неонатального сепсиса показал, что развитие патологических изменений наблюдалось на всех фазах развития телец. Было обнаружено, что размер был в два-три раза больше нормального (до 75 мкм), то есть до 175 мкм, и появились большие кистозные полости. Произошло увеличение количества дегенеративных изменений среди телец и увеличение числа кальцифицированных. Исчезновение ядер в клетках телец, увеличение аморфного вещества, указывает – что они функционально ослаблены. В результате установлено, что вокруг тканей мозгового слоя образовалась значительная делимфатизация. Некоторые жировые клетки врастают в паренхиму долек тимуса, заменяя место ретикулярной стромы и отталкивая ретикулоэпителиальные клетки и лимфоциты, которые являются

паренхиматозными клетками и проникают между ними, вызывая их деструкцию и дисрегенерацию. Нарушаются отношения между этими клетками (см. рис. 6).

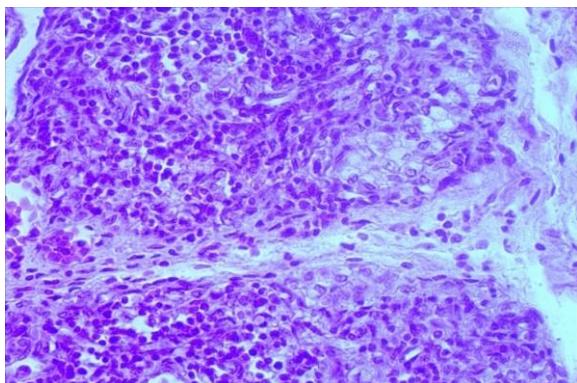


Рис. 5. Появление тучных клеток в паренхиме и строме тимуса и жировых клеток в наружной мембране долек.  
Окр: Г-Э. X: 10x20.

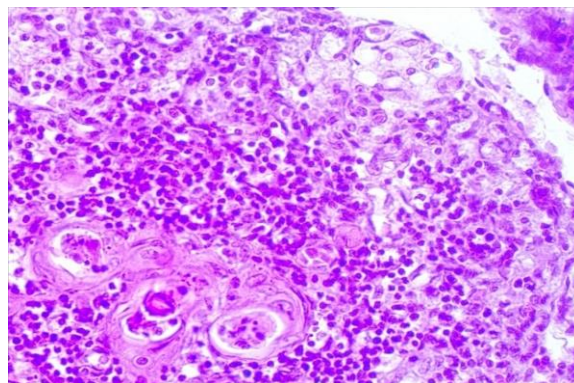


Рис. 6. Жировые клетки растут на краю долек, отталкивая ретикулярные клетки и лимфоциты. Окр: Г-Э. X: 10x20

Жировая ткань, которая врастает в паренхиму тимуса, нарушает гистотопографию долек тимуса, в результате ее специфические клетки – ретикулоэпителии и лимфоциты в сохранившейся паренхиме тимуса занимают хаотичное расположение. Увеличение жировой ткани, которая появляется в соединительной ткани вокруг долек тимуса, ускоряет атрофию паренхимы тимуса. Это приводит к атрофии и резкому снижению количества ретикулярных и ретикулоэпителиальных клеток в строме долек тимуса. В результате в паренхиме тимуса появляются полости, которые заполняются неактивными лимфоцитами. Позже увеличенная жировая ткань растет и проникает также в мозговой слой вдоль долек стромы вилочковой железы. Помимо лимфоцитов и макрофагов, в сохранившейся фрагментарной паренхиме появляются другие клетки крови и тучные клетки.

Почти во всех случаях сепсиса упомянутые выше патоморфологические изменения вилочковой железы являются, прежде всего, результатом развития системного сосудистого васкулита. Было обнаружено, что эндотелиоз развивается вследствие одинаковых изменений во всех типах кровеносных сосудов, т.е. гипертрофии эндотелия, повреждения внутренней поверхности. Было обнаружено, что лейкоциты и тромбоциты задерживаются в относительно крупных артериях и венах, сливаются с эндотелием и образуют мелкие лейкоцитарные тромбы. Было отмечено, что базальная мембрана сосудистой стенки, слой эластичных волокон и даже адвентиции подвергались диффузному мукоидному отёку и миксаматозу, в некоторых из которых обострился до фибриноидного некроза. Было обнаружено, что клетки стромы, расположенные вокруг сосудов, которые перетерпели патоморфологические изменения, т.е. цитоплазма ретикулоэпителиальных клеток, подвергались вакуолярной дистрофии.

Таким образом, если сепсис приобретен в внутриутробном периоде, определяется, что тимус задерживается в развитии, даже если сосудистая

система сохраняется в норме, развиваются процессы гипоплазии и дисплазии в лимфоцитах и ретикулоэпителиальных клетках. В случаях, когда процесс сепсиса присоединяется к нормальному развитию вилочковой железы, его дольки крупные, слои хорошо дифференцированы, строма тонкая, сосуды хорошо развиты, но в зависимости от тяжести сепсиса развиваются разные уровни акцидентальной инволюции. Под влиянием сепсиса выявлено развитие системного васкулита в сосудах тимуса, гипертрофия эндотелия одинакового вида во всех типах сосудов, повреждение внутренней поверхности, развитие эндотелиоза. Было обнаружено, что базальная мембрана сосудистой стенки, эластичный волокнистый слой и даже адвентиция подвергаются диффузному отеку слизистой оболочки и миксаматозу, в некоторых из них образовался фибриноидный некроз.

Пятая глава диссертации названа «**Алгоритмический и морфометрический анализ патоморфологических изменений тимуса при неонатальном сепсисе**». Согласно результатам клинического морфологического анализа материала, из 47 материалов аутопсии 7 (14,89%) составили наиболее тяжелые, т.е. недоношенные IV степени. Материал для вскрытия I степени состоял из тимуса 15 (31,91%) недоношенных (среди них 10 (21,27%) мальчиков и 5 (10,64%) девочек). Следует отметить, что при полученных результатах почти во всех группах большинство составляли мальчики (всего 30 – 63,82%). Это говорит о том, что мужской плод более восприимчив к различным воздействиям окружающей среды и отстаёт в морфофункциональном отношении, что свидетельствует о недоношенности.

Согласно анализу, всех недоношенных и доношенных в основной группе по сравнению с периодами неонатального сепсиса в общей сложности 50, т.е. 60,24% новорожденных родились с ранним неонатальным сепсисом и 33 (39,76%) новорожденных с поздним неонатальным сепсисом. Из недоношенных детей у 29 (34,93%) был диагностирован ранний неонатальный сепсис и у 18 (21,68%) поздний неонатальный сепсис. Соответственно, анализ показал, что 25,3% (21) родились с ранним неонатальным сепсисом и 18,08% (15) с поздним неонатальным сепсисом (см. таблицу 1).

**Таблица 1**

**Распределение недоношенных и доношенных новорожденных по периоду неонатального сепсиса**

Период неонатального сепсиса	Вид рождения				Всего	
	недоношенные		доношенные		abs	%
	abs	%	abs	%		
Ранний	29	34,93	21	25,30	50	60,24
Поздний	18	21,68	15	18,08	33	39,76
<b>Всего</b>	<b>47</b>	<b>56,6</b>	<b>36</b>	<b>43,4</b>	<b>83</b>	<b>100%</b>

Были изучены в общей сложности показатели причины смерти 47 недоношенных новорожденных с ранним и поздним неонатальным сепсисом. Было обнаружено, что основными причинами смерти у 29 новорожденных, умерших от ЭНС, были септический дистресс-синдром (12,7%), отек легких, повышенная интоксикация и септический шок (10,62%). При позднем неонатальном сепсисе непосредственными причинами смерти у недоношенных новорожденных выявили: отек легких и восходящую интоксикацию при внутриутробной пневмонии – 8,5% каждая, сердечная недостаточность и септический шок – 12,8%, септический дистресс-синдром и печеночная и почечная недостаточность – 8,5%.

Был изучен и проанализирован пол недоношенных новорожденных во время неонатального сепсиса (ранний и поздний). Из 47 недоношенных детей 30 (63,82%) составили мальчики и 17 (36,17%) девочки. Установлено, что основными причинами смерти новорожденных мальчиков являются отек легких, восходящая интоксикация и септический дистресс-синдром (по 12,77% каждый). Основными причинами преждевременной смерти недоношенных девочек были определены отёк легких, восходящая интоксикация, септический шок и септический дистресс-синдром (по 6,39% случаев каждый).

Основными причинами смерти у недоношенных новорожденных с ЭНС были септический дистресс-синдром (16,66%), септический шок (13,9%) и восходящая интоксикация (11,12%). Септический дистресс-синдром (13,9% – 5 новорожденных) был основной причиной прямой смерти доношенных новорожденных с поздним неонатальным сепсисом. Было установлено, что 4 (11,12%) недоношенных детей умерли от отека легких.

При изучении прямых причин смерти 21 (58,3%) взрослых мальчиков показало, что 7 (19,45%) из них умерли от септического дистресс-синдрома, а 5 (13,89%) новорожденных умерли от отека легких. В тоже время было установлено, что в 11,11% случаев преждевременной смерти доношенных новорожденных была вызвана восходящей интоксикацией. Количество доношенных девочек составило 15 (41,7%) детей. Их смерть в основном была вызвана септическим шоком (5 – 13,89%) и септическим дистресс-синдромом (4 – 11,11%). У этого контингента печеночно-почечная недостаточность не встречалась. Следует особо отметить, что в контрольной группе 10 (55,55%) новорожденных, умерших от черепно-мозговой травмы, составили девочки, а 8 (44,45%) мальчики.

Для оценки специфических изменений, норм вилочковой железы, наряду с патологическими состояниями и 5 уровней акцидентальной инволюции был разработан «Алгоритм оценки морфологических признаков нормы вилочковой железы и патологических состояний». На основании этого алгоритма был проанализирован тимус новорожденных во всех группах. Из патоморфологических изменений недоразвитие определенных клеточных структур ткани вилочковой железы, т.е. гипоплазия, была обнаружена в 19,4% случаях. Поскольку гипоплазия является врожденным процессом, было обнаружено, что стромальные структуры тимуса, т.е.



ретикулоэпителиальные клетки недоразвиты, либо в корковом слое, либо в мозговом слое. При этом наблюдали наличие ретикулоэпителиальных клеток в корковом слое в основном в субкапсулярной зоне, а в интерстициальных зонах редким расположением и в мозговом слое из-за нехватки этих клеток, меньшее количество клеток Гассалья и их редкое расположение.

Тимомегалия выявлялась в 1,5 раза чаще у доношенных детей, чем у недоношенных. У большинства детей 3-я фаза АТ была преобладающей и наблюдалась в среднем в 25% случаев. Затем последовала 2-я фаза (13,9%), на третьем месте – 4-я фаза (11,1%) и, в меньшей степени, 1-я фаза (5,6%).

Необратимые уровни АТ тимуса (2,8%) и атрофия (2,8%) были обнаружены у доношенных детей. Атрофия вилочковой железы на этом уровне является основным морфологическим признаком иммунодефицита и была выявлена у детей, болевших длительное время сепсисом.

Частота патоморфологических изменений в тимусе вследствие неонатального сепсиса у недоношенных новорожденных значительно отличалась от доношенных. Хотя эти дети родились недоношенными, гипоплазия в их вилочковой железе встречалась 2 раза реже (10,6%), чем у доношенных.

При этом выяснилось наличие практически одинаковых морфологических изменений. Другой конкретный вывод заключается в том, что тимомегалия встречалась в 1,5 раза реже у недоношенных новорожденных, чем у доношенных (4,3%). Это подтверждается тем фактом, что почти все ткани и органы тела недоношенных новорожденных, включая тимус, задерживаются в росте; исходя из его морфофункционального состояния подтверждается, что эта патология встречается реже. В тимусе недоношенных новорожденных 3 уровень (27,6%) всех фаз АТ подтвержден как самый частый, даже несколько выше, чем у доношенных.

Следует особо отметить, что была подтверждена довольно высокая частота тяжелых фаз АТ в тимусе недоношенных новорожденных. 4-я фаза составила 14,9%, а 5-я фаза – 10,6%, эти показатели в 3 раза больше, чем у доношенных. У этих детей необратимая атрофия тимуса также встречалась 3 раза больше. Определены патоморфологические изменения в тимусе детей, умерших от сепсиса, а также размер площади слоев по фазам АТ, индекс коркового слоя, плотность лимфоцитов в слоях, количество тел Гассалья в мозговом слое. Первоначально морфометрические исследования проводились на тимусе 18 детей контрольной группы. Результаты были следующими: толщина дольки коркового слоя тимуса в среднем 1246,5 мкм, толщина мозгового слоя 1112,9 мкм, их соотношение – индекс коркового слоя 1,12, плотность лимфоцитов в корковом слое 162, в мозговом слое 42, были определены среднее число клеток Гассалья в среднем 5.3. В нашем гистометрическом исследовании выше было показано, что гипоплазия встречается как у доношенных, так и у недоношенных. При гипоплазии подтвердили, что размер долек тимуса был небольшим, толщина коркового слоя составляла в среднем 867,4 мкм, толщина мозгового слоя – 538,2 мкм, как видно это состояние в 1,5 раза меньше, чем у контрольной группы.

Кортикальный индекс был равен 1,61, плотность лимфоцитов в коре – 141, в мозговом слое–38, количество клеток Гассалья–3,4, что свидетельствует о подтверждении фактической гипоплазии структурных единиц тимуса. Еще при одном состоянии в тимусе, близкое к гипоплазии – при инертном состоянии тимуса в качестве нефункционирующего органа, наблюдали уменьшение толщины коркового слоя – 1034,5 мкм, мозгового слоя – 891,8 мкм, но увеличения плотности лимфоцитов в корковом слое (174), уменьшения количества клеток Гассалья. Морфологически в этом случае размеры фрагментов тимуса резко увеличиваются, ширина коркового слоя в среднем составляет 1548,8 мкм, мозгового слоя–1124,6 мкм, индекс коркового слоя–1,37, что приводит к увеличению плотности лимфоцитов в корковом слое–182, а в мозговом слое наблюдали близкое к норме. Под влиянием сепсиса было обнаружено, что в ткани тимуса, пораженной тимомегалией, и в ее строме появилось много тучных клеток, что привело к сильному набуханию интерстициальной ткани. В 4-й и 5-й фазах АТ наблюдается более тяжелое состояние морфометрических параметров тимуса. В 4-й фазе наблюдали ширину коркового слоя тимуса всего 356,4 мкм, что в 4 раза меньше нормы, а ширина мозгового слоя составляла 567,5 мкм, а корковый индекс уменьшался до 0,62. Наблюдалось, что плотность лимфоцитов в корковом слое снижалась в 4,5 раза по сравнению с нормой, но оставалась близкой к норме в мозговом слое. В 5-й фазе АТ морфометрические показания соответствовали более тяжелой степени, то есть необратимой атрофии вилочковой железы. У некоторых новорожденных, умерших от неонатального сепсиса, наблюдалась полная атрофия вилочковой железы, почти полное исчезновение паренхимы, её заменой склерозом и липоматозом. В тоже время ширина коркового слоя составила 214,7 мкм за счёт стромальных структур, а ширина мозгового слоя – 265,4 мкм из-за того, что тельца Гассалья превратились в кистозные полости. Было обнаружено, что плотность лимфоцитов в слоях была снижена до минимума, и в обоих слоях наблюдалось одинаковое состояние, присутствовали только 12 лимфоцитов. Это свидетельствует, что в результате морфологического и морфометрического состояния тимус впал во вторичный иммунодефицит.

Таким образом, в заключение можно отметить следующее, при морфологическом и морфометрическом анализе смертей от раннего и позднего неонатального сепсиса на основе алгоритма, который оценивает и избирательно различает патоморфологические изменения, развивающихся в ткани вилочковой железы, выявили следующее ниже.

Под влиянием сепсиса в тимусе развиваются не только разные фазы АТ, но и возникновение гипоплазии, инертного тимуса и тимомегалии, характеризующихся врожденными патоморфологическими изменениями. Оказалось, что частота их встречаемости варьируется в зависимости от того, были ли новорожденные доношенными или недоношенными.

Было обнаружено, что фазы АТ развивались практически на одном уровне в тимусе как у зрелых, так и у недоношенных детей. В большинстве

случаев наблюдалось развитие тяжелых фаз АТ в тимусе, даже необратимой 5-й фазы и развития приобретенной атрофии тимуса.

Было обнаружено, что плотность лимфоцитов в паренхиме тимуса уменьшается в корковом слое в соответствии с фазами АТ и увеличивается в мозговом слое, что в итоге приводит к минимальной плотности лимфоцитов в 5 фазе АТ и атрофии тимуса.

## ВЫВОДЫ

В результате исследования диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Морфологические и морфометрические особенности тимуса при неонатальном сепсисе» были сформулированы следующие выводы:

1. При изучении морфологических и морфометрических параметров тимуса у детей, родившихся с повреждением головного мозга в качестве контрольной группы, было обнаружено, что в ангиоархитектонике тимуса имеется специфическая сосудистая сеть, т.е. основная сеть артерий проходит через паракортикальную область и снабжает кровью корковый слой. Стенка капилляров кортикального слоя непроницаемая, в то время как стенка капилляров мозгового слоя проницаема. Наличие Т-лимфоцитов в стенке посткапиллярных венул на границе слоев свидетельствует об их миграции из этой области в кровь.

2. Согласно анализу алгоритма оценки морфологических особенностей нормальных и патологических состояний тимуса, у доношенных новорожденных по сравнению с недоношенными под влиянием неонатального сепсиса гипоплазия тимуса увеличилась на 8,8%, инертный тимус на 4,7%, тимомегалия на 4% и наоборот развитие уровня АТ в среднем уменьшилась на 13,9%.

3. Под влиянием неонатального сепсиса подтверждено, что толщина коркового слоя на уровне IV-V АТ, развившегося в тимусе, была истончена до 959,1 мкм по сравнению с нормой, а мозгового слоя – до 724,4 мкм. плотность лимфоцитов в корковом слое снизилась до 146, количество телец Гассалья в мозговом слое увеличилось до 12,5 на III уровне АТ и снизилось до 4,3 на V уровне АТ.

4. При обеих формах неонатального сепсиса были подтверждены патоморфологические изменения, характерные для врожденных патологий тимуса, а именно гипоплазии, инертного тимуса и тимомегалии.

5. В большинстве случаев сепсиса наблюдалась необратимая инволюция тимуса, морфологически проявилась ретикулезом, склерозом и липоматозом в корковом слое, кистозом, некрозом и кальцинозом телец Гассалья в мозговом слое.

6. Поскольку сепсис является тяжелым и длительным инфекционным процессом, при котором развитие необратимой акцидентальной трансформации и вторичной атрофии тимуса является основным морфологическим признаком вторичного иммунодефицита.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING  
OF SCIENTIFIC DEGREES DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03  
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE**

**ZIYAYEV SHOXRUXMIRZO ABDUMANOP O'G'LI**

**MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRICAL FEATURES OF  
THYMUS IN NEONATAL SEPSIS**

**14.00.15 – Pathological anatomy**

**DISSERTATION ABSTRACT  
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT – 2020**

**The theme of doctoral dissertation is registered at Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2019.2.PhD/Tib941.**

The dissertation has been prepared in the Andijan state medical institute.

The abstract of the dissertation is posted in two languages (Uzbek, Russian and English (resume)) in placed on the website of the Scientific Council [www.tma.uz](http://www.tma.uz) and informative-educational portal «ZiyoNet» [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Scientific leader:** **Israilov Rajabboy**  
Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:** **Nishanov Daniyar Anarbaevich**  
Doctor of medical sciences

**Rasulov Xamidulla Abdullaevich**  
Doctor of medical sciences

**Lead organization:** **Samarkand State Medical Institute**

Defense will be held « \_\_\_\_ « \_\_\_\_\_ 2020, at \_\_\_\_ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Farabi St., 2. The meeting room of the 1<sup>st</sup> training of the building of the Tashkent Medical Academy. Phone/Fax: (99871)150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

With a doctoral thesis (PhD) can be found at the Information and Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered № \_\_\_\_). Address: 100109, Tashkent, Farabi St., 2. Tashkent Medical Academy, 2<sup>nd</sup> educational building, «B» wing, 1 floor 7 study. Phone/Fax: (99871) 150-78-14.

Abstract of dissertation sent out « \_\_\_\_ « \_\_\_\_\_ 2020.

(Protocol of maining № \_\_\_\_ from « \_\_\_\_ « \_\_\_\_\_ 2020).

**G.I. Shaykhova**

Chairman of the Scientific council  
awarding scientific degrees, Doctor of  
Medical Sciences, professor

**N.J. Ermatov**

Secretary of the Scientific council  
awarding scientific degrees, Doctor of  
Medical Sciences, docent

**R.J. Usmanov**

Chairman of the academic seminar under  
the Scientific council awarding scientific  
degrees, Doctor of Medical Sciences

## INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

**The aim of the research work** is the improvement of the assessment of morphological and morphometrics changes developing in response to neonatal sepsis due to the specific histoarchitectonics of the thymus.

**The objects of the research work** appeared thymus of 83 children who died from various types of sepsis, and 18 children who died from traumatic brain injury in 2014–2018, with the exception of the time of autopsy in the pediatric department of the Republican Pathological Center.

**Scientific novelty of the research work** is based on the following:

The normative morphological and morphometric parameters of the thymus of newborns, born and died with brain damage, have been specified. It was found that there is a specific network of vessels in the angioarchitectonics of the thymus, that is, the main network of arteries passes through the paracortical region and supplies blood to the cortex. The capillary wall of the cortex is solid, while the wall of the medulla is permeable. The presence of T-lymphocytes on the wall of postcapillary venules at the border of the layers indicates their migration from this area into the blood.

It was revealed that thymic hypoplasia increased by 8.8%, inert thymus by 4.7%, thymomegaly by 4% and vice versa, the level of AT decreased by an average of 13.9% in full-term infants compared with premature infants under the influence of neonatal sepsis, according to the algorithm for assessing the morphological features of normal and pathological conditions of the thymus.

It was confirmed that the thickness of the cortical layer at the level IV-V AT, which developed in the thymus, was thinned to 959.1 microns, compared with the norm, and of the medullary layer - to 724.4 microns, a decrease in the cortical layer index to 0.5 at level V AT compared with normal, and the density of lymphocytes in the cortical layer decreased to 146, the number of Gassal cells in the medulla increased by 12.5 at the level of III AT and decreased to 4.3 at the level of AT under the influence of sepsis in newborns.

The pathomorphological changes characteristic of congenital thymic abnormalities were confirmed, namely hypoplasia, inert thymus and thymomegaly in both forms of neonatal sepsis.

Irreversible invasions in the thymus, morphologically reticulosis, sclerosis and lipomatosis in the cortex, cysts, necrosis and calcification of HT in the medulla in most cases of sepsis were revealed.

It was confirmed as the main morphological sign of secondary immunodeficiency, the development of irreversible levels of AT and secondary atrophy in the thymus, since sepsis is a severe and prolonged infectious process.

**Introduction of the research results.** Based on the scientific results obtained to assess the morphological and morphometric features of the thymus in neonatal sepsis:

approved methodological recommendations "Algorithm for morphological and morphometric assessment of neonatal sepsis" (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d /79 dated June 25, 2020). Methodical recommendations made it

possible to assess the morphological and morphometric characteristics of the thymus in neonatal sepsis, organize a systemic regimen of timely effective treatment of diseases;

The obtained scientific results on the morphological diagnosis of the morphological and morphometric features of the thymus in neonatal sepsis and the improvement of the therapy regime have been introduced into practical health care, including in the practical activities of the Andijan branch of the Republican forensic medical examination and in the Department of Pathological Anatomy of the Andijan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Aid (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-z / 100 dated august 07, 2020). The introduction of the obtained scientific results into practice made it possible to introduce the regime of substantiation of the main morphological sign of secondary immune deficiency, the development of irreversible accidental transformation and secondary atrophy in severe and prolonged infectious process, i.e. in sepsis.

**Structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, a list of used literature. The volume of the thesis is 120 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Зияев Ш.А., Исраилов Р.И. Морфологический и морфометрические особенности тимуса при неонатальном сепсисе //Журнал: Новый день в медицине.Ташкент – 2018, №3 (23). –С. 202-205 (14.00.00; №22).
2. Зияев Ш.А., Исраилов Р.И. Морфологическое состояние тимуса при неонатальном сепсисе. //Журнал: Новый день в медицине.Ташкент– 2019, №1 (25), – С. 212-214 (14.00.00; №22).
3. Зияев Ш.А., Исраилов Р.И. Неонатал сепсисда тимус кон томирларининг морфологик ўзгаришлари //Журнал. Тиббиётда янги кун.– 2019, №2 (26), – 154-156 бетлар (14.00.00; №22).
4. R.Israilov, SH.Ziyayev, N.Makhamov, F.Urinov. Morphological Charateristics of Thymuss Gassal Bodies in Norm and Sepsis in Children. International Journal of Pharmaceutical Research. – Apr-Jun, 2020. – Vol. 12, Issue 2.ISSN 0975-2366
5. Sh.Ziyayev. The algorithm of morphological signs of thymus during sepsis in the unmounted //American Journal of Medicine and Medical Sciences 2020, 10(9): 635-638(14.00.00; №2).

**II бўлим (II часть; II part)**

6. Зияев Ш.А., Исроилов Р.И. Чақалоқлар сепсисда тимус стромасининг морфологик ўзгаришлари. Сборник материалов научно-практической видеоконференции студентов-медиков и молодых ученых с международным участием. – Андижан, 6 декабря 2019.– С. 413-414.
7. Зияев Ш.А., Исроилов Р.И. Сепсис таъсирида тимуснинг иккиламчи атрофияси. Сборник материалов научно-практической видеоконференции студентов-медиков и молодых ученых с международным участием.– Андижан, 6 декабря 2019. – С.414.
8. Зияев Ш.А. Морфологические особенности тимуса при сепсисе у недоношенных. Materialien der XVI internationalen wissenschaftlichen und praktischen konferenz Spitzenforschung 30 April – 7 Mai 2020. Volume 12. P.54-55.
9. Ш.А. Зияев, Р.Исраилов. Чақалоқларда неонатал сепсисда тимуснинг патоморфологик характеристикаси. «Профилактик тиббиётда юқори инновацион технологияларни қўллаш» мавзусидаги республика илмий-амалий анжумани. - 2020 йил, 11-12 июн. 461-462 бетлар.
10. Ш.А. Зияев, Р.И. Исроилов. Морфометрические показатели тимуса при сепсисе у недоношенных. «Профилактик тиббиётда юқори инновацион технологияларни қўллаш» мавзусидаги республика илмий-амалий анжумани. - 2020 йил, 11-12 июн. 462 бет.



11. Р.И.Исраилов, Ш.А. Зияев, С.З. Салахидинов.«Неонатал сепсисни морфологик ва морфометрик бахолалар алгоритми» Ушбу тавсиянома Тошкент 2020 й.-Б.20.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»  
Журнали таҳририятида 7 август 2020йилда тахрирдан ўтказилди



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

---

Разрешено к печати: 28 августа 2020 года  
Объем – 1,99 уч. изд. л. Тираж –100. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»  
Заказ № 0367-2019. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru