

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ХАЙТОВ АКБАР ОКТАМБОЕВИЧ

**НЕОНАТАЛ СЕПСИСДА ЁНБОШ ИЧАКНИНГ МОРФОЛОГИК
ВА МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШИ**

14.00.15 – Патологик анатомия

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

ТОШКЕНТ– 2021

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)

Хаитов Акбар Октамбоевич

Неонатал сепсисда ёнбош ичакнинг морфологик

ва морфометрик ўзгариши..... 3

Хаитов Акбар Октамбоевич

Морфологические и морфометрические

изменения подвздошной кишке при неонатальном сепсисе..... 23

Haitov Akbar Oktamboevich

Morphological and morphometrical features

of ileum in neonatal sepsis..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 47

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ХАЙТОВ АКБАР ОКТАМБОЕВИЧ

**НЕОНАТАЛ СЕПСИСДА ЁНБОШ ИЧАКНИНГ МОРФОЛОГИК
ВА МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШИ**

14.00.15 – Патологик анатомия

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

ТОШКЕНТ– 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2018.2.PhD/Tib667 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Исраилов Ражаббой
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Нишонов Данияр Анарбаевич
тиббиёт фанлари доктори

Машарипов Азамат Сабирович
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

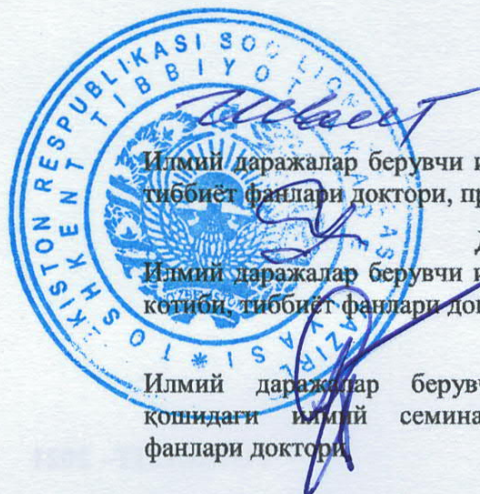
Самрақанд давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «28» октябр соат 16⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2 уй. Тел./факс: (99878) 150-78-25, e-mail: ta2005@mail.ru. Тошкент тиббиёт академияси, 1-ўқув биносининг мажлислар зали).

Диссертацияси билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (789 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2 уй. Тошкент тиббиёт академияси. Тел./факс: (99878) 150-78-25.

Диссертация автореферати 2021 йил «14» октябр да тарқатилди.

(2021 йил «14» октябр даги 18 рақамли реестр баённомаси).



Г.И. Шайхова

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

Д.Ш. Алимухамедов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.Б. Саидов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда неонатал сепсис муаммоси перинатал даврининг энг мураккаб ва етарлича ўрганилмаган даври ҳисобланади. Неонатал даврда бошқа ёшдаги гуруҳ болаларига нисбатан сепсис билан касалланишнинг юқорилиги турли тизимлар, биринчи навбатда иммун тизим етилмаганлигига боғлиқдир. «...неонатал сепсис ривожланишининг асосий сабабчиси онанинг инфекцион касалликлари ва плацентанинг яллиғланишга учраган ҳолати ҳисобланади. Неонатал сепсисда ёнбош ичакнинг касалланиши табиий ҳол бўлиб, янги туғилган чақалоқларда у грамманфий бактериялар ва эндотоксин ушловчи бошқа моддалар учун ҳовуз, яъни резервуар бўлиб хизмат қилади...»¹. Ичак шиллиқ пардаси бутунлигининг бузилиши ундаги гемато-гистиоген тўсиқ ўтказувчанлигини ошириш, ичакдаги маҳаллий яллиғланишли-деструктив ўзгаришлар қон айланиши бузилиши, ишемия ва гипоксия ривожланиши, лизосомал гидролазалар, цитокинларнинг кўп миқдорда ажралишига ва қон айланиш тизимига микрофлораларнинг жадал тушиши, охир-оқибатда сепсис ҳолати ривожланишига олиб келади. Шу сабабли неонатал сепсисда ёнбош ичакда кечадиган патологик ўзгаришларни патоморфологик баҳолашни такомиллаштириш муҳим муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда неонатал сепсисда ёнбош ичакнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларни баҳолаш бўйича қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада неонатал даврида бош мия жароҳатидан вафот этган чақалоқлар ёнбош ичагининг ўзига хос морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари, патоморфологик ўзгаришларга таъсир қилувчи ички ва ташқи омилларни таъсир механизми, неонатал сепсисдан етти кун ичида нобуд бўлган чақалоқлар ёнбош ичакнинг патоморфологик ўзгаришлари ва морфометрик белгиларни ҳамда неонатал сепсисдан етти кундан кейин нобуд бўлганларда ёнбош ичакнинг патоморфологик ўзгаришлари ва морфометрик кўрсаткичларини, ёнбош ичакда ташхисланган морфологик ва морфометрик ўзгаришлар асосида клиник-морфологик ташхислашни такомиллаштиришга алоҳида эътибор берилмоқда.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли хил шароитларда юзага келадиган сепсисни олдини олишга қаратилган кенг қамровли чоратадбирлар амалга оширилиб, муайян натижаларга эришилмоқда. «...мамлакатимизда аҳолисига 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

¹ 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.

тарзини кўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»² бўйича муҳим вазифалар белгилаб берилган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда жумладан, ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликнинг меъёрий кечишини таъминлаш билан биргаликда турли касалликлар оқибатида юзага келадиган неонатал сепсисни патоморфологик ташхислашни такомиллаштириш орқали касалликларни олдини олиш муҳим илмий-амалий аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 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 меъёрий-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. Ёнбош ичак иммун тизимнинг периферик аъзоси сифатида организмнинг барча инфекцион касалликларида бевосита иштирок этади. Ёнбош ичакнинг касалликлардаги иштироки натижасида бир қатор клиник-морфологик белгилар юзага чиқади. Буларнинг асосийси ичак деворида метаболик бузилишлар ривожланиши оқибатида юз беради. Натижада метеоризм, яъни, газ тўпланиши, оғриқ, дефекация пайти кучли ҳидли газ ажралиши, ич келишнинг тезлашиши, нажаснинг суюқлиги, таркибида газ, ёғ дончаларининг пайдо бўлиши. Организмнинг умумий инфекцияси ва сепсис оқибатида ёнбош ичакда ўткир ва сурункали илеит, энтеропатия, ичакнинг Гордон касаллиги, бирламчи энтропатия ривожланади. Ингичка ичакнинг шиллиқ ва шиллиқ ости қаватлари структуравий ўзгаришларини билиш муҳим аҳамиятга эга. Шиллиқ ва шиллиқ ости қават периферик иммун тузилмалар йиғиладиган асосий жой ҳисобланиб, уларда дегидротация ва иммун силжишларнинг юқорилиги хосдир. Бу масалалар адабиётларда кам ёритилган (Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. ва бошқ., 2010; Бородин Ю.И. ва бошқ., 2005, 2011). Аксарият муаллифлар (Сапин М.Р., 2010, 2011; Бородин Ю.И., 2011, 2012; Хайтов Р.М. ва бошқ., 2009; Петренко В.М., 2011; Bastlin et al., 1988; Wood, 1994; Bealtie, 1995) ингичка ичакнинг лимфоид тузилмаларини организмнинг иммун тизимига сезиларли даражада таъсир қилишини таъкидлайди. Уларнинг тадқиқотларининг аҳамияти шундаки,

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

экстремал омиллар таъсири натижасида сўнгги вақтларда диагностик эндоскопия ва биопсиянинг клиник амалиётда кенг қўлланилиши организмнинг умумий иммун ҳолатини баҳолашда ёрдам беради. Организмнинг меъда-ичак тизими орқали иммун жавоб кўрсатишда Т-лимфоцитлар алоҳида ўрин тутиб, улар малекулалараро ўзаро таъсирини микроорганизмнинг иммун система хужайралари билан ўзаро таъсирини таъминлайди (Железникова Г.Ф., 2009). Уларнинг асосий вазифалари инфекцион агентни эрта аниқлаш, фагоцитлар, Т- ва В-лимфоцитларини активловчи яллиғланишга қарши цитокинлар генини экспрессиясини таъминлашдир. Муддатидан олдин туғилган чақалоқларда липополисахаридлар стимулловчи яллиғланишга қарши цитокинлар ИЛ-1, ИЛ-8 ва ФНО- α секрецияси паст бўлади (Мосенцев Н.Н. ва бошқ., 2010). Биринчи фаза иммун система хужайралари фаоллашиши билан кечади ва тизимли яллиғланиш жавоб синдроми (ТЯЖС) кўринишида бўлиб, яллиғланиш цитокинлари (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-8, С-реактив оксил, прокальцитонин синтези билан кечади. Нейтрафиллар сонининг ўсиши фонида улар юзасида CD4+ экспрессияланади. Септик шок ва оғир сепсисларда яллиғланиш медиаторларининг қон оқимида кескин кўпайиши полиорган етишмовчиликка олиб келади (Петров С.В., Райхлин Н.Т., 2004). Бунга мисол қилиб менингококцемиянинг фульминант шаклида бемор касаллик бошлангандан бир неча соат ичида вафот этади.

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 ёнбош ичакнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришлар тўлиқ ўрганилмаган.

Шу сабабдан ушбу илмий тадқиқотларни амалга ошириш зарурлигини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №005.01.1500216 «Инсон ва тажриба хайвонлар организми ҳаёт фаолияти кўрсаткичларининг ҳар хил патологик омиллар таъсиридаги функционал, метаболик ва структур ўзгаришларнинг ўзига хослиги ва уларни коррекциялаш йўллари, ҳамда эксперт баҳолашнинг янги имкониятлари» мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган (2018–2022 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади чақалоқлар туғилгандан кейин эрта ва кечки неонатал даврдаги сепсиснинг ичак шаклида ёнбош ичакнинг асосий морфофункционал майдонларида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларни баҳолашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

назорат гуруҳи сифатида неонатал даврда бош мия жароҳатидан нобуд бўлган чақалоқлар ёнбош ичагининг ўзига хос морфологик ва морфометрик кўрсаткичларини баҳолаш;

неонатал сепсисдан нобуд бўлган чақалоқларнинг клиник-лаборатор маълумотларини таҳлил қилиш;

неонатал сепсисдан етти кун ичида нобуд бўлган чақалоқлар ёнбош ичагининг патоморфологик ўзгаришлари ва морфометрик белгиларни таҳлил қилиш;

неонатал сепсисдан етти кундан кейин нобуд бўлганларда ёнбош ичакнинг патоморфологик ўзгаришлари ва морфометрик кўрсаткичларини баҳолаш;

неонатал сепсисдан етти кун ичида ва етти кундан кейин нобуд бўлган чақалоқларда ёнбош ичакнинг иммуногистокимёвий хусусиятларини ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика патологик анатомия марказида 2015-2020 йилларда жами 74 нафар, шундан, 18 назорат гуруҳи, неонатал сепсиснинг эрта 0-7 кунлик даврида нобуд бўлган чақалоқлар (24), ундан 8 таси ичак шакли, кечки 8-28 кунларда нобуд бўлган (32), ундан 16 нафари неонатал сепсиснинг ичак шаклидан нобуд бўлган болалар олинган.

Тадқиқотнинг предметини эрта ва кечки неонатал даврдаги сепсисдан нобуд бўлган чақалоқлар ёнбош ичакнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини таҳлил қилиш материаллари ташкил этган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда неонатал сепсисда ёнбош ичакнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларни баҳолашда морфологик, гистокимёвий, иммуногистокимёвий, морфометрик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

назорат гуруҳи чақалоқлар ёнбош ичагининг ўғил ва қиз болалардаги узунлиги, деворининг ўртача қалинлиги, пейер пилакчалар ва микроскопик жиҳатдан лимфоид фолликулалар сони, ундаги хужайравий таркибининг бир-бирига нисбатан миқдорий кўрсаткичи аниқланган;

неонатал сепсиснинг ичак шаклида ёнбош ичак шиллик пардасида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларнинг макро- ва микроскопик ўзгаришлари ўткир катарал-десквоматив, ўткир геморрагик-десквоматив, ўткир эрозив-некротик ҳамда ўткир некротик-яралли даври кетма-кетлиги исботланган;

неонатал сепсиснинг ичак шаклида етти кунгача нобуд бўлган чақалоқлар ёнбош ичаги шиллик пардасида кучли дисциркулятор ўзгаришлар, қон қуйилишлар ва некроз жараёнининг устун бўлиши ёнбош ичакда некротик-деструктив энтерит ривожланганлиги исботланган;

кечки неонатал даврда етти кундан 28-кунгача нобуд бўлганлар чақалоқлар ёнбош ичагида шиллик парда атрофияси, лимфоид фолликулалар сонининг камлиги, яллиғланиш жараёнининг тарқоқ ҳолда бўлиши ўткир ҳамда сурункали некротик-яралли ўчоқлар мавжудлиги ёнбош ичакда сурункали атрофик, некротик-яралли энтерит ривожланишининг патологик ўзгаришлари асосланган;

неонатал сепсисдан эрта ва кечки даврларда нобуд бўлган чақалоқлар ёнбош ичаги шиллик пардасидаги лимфоид фолликулалар миқдори назорат

гуруҳига нисбатан 7 ва 11% гача кўпайганлиги, уларнинг таркибидаги хужайралардан стромасини ташкил қиладиган ретикуляр хужайралар ва макрофаглар миқдорининг кескин ошганлиги, лимфоцитларидан кичик шаклдагилари кескин камайиб, йирик ва ўрта шаклдагилари 2-3 баробарга кўпайганлиги сепсисда ёнбош ичакда иммун танқислиги ривожланганлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ёнбош ичак шиллиқ пардасининг меъерий морфологик ҳолатидаги, жумладан сўрғичлари, қопловчи эпителийси, бириктирувчи тўқимали хусусий пластинкаси, лимфоид тўқимаси ҳақидаги маълумотлар гистология фанидан талабаларни ўқитишда қўлланилиши тавсия қилинган;

чақалоқлар неонатал сепсисининг эрта даври 0-7 кун, кечги даври 8-28-кунда ёнбош ичак шиллиқ пардаси, хусусий пластинкаси ва лимфоид тўқимасида ривожланадиган морфологик ва морфометрик ўзгаришлар асосида касалликнинг патогенетик даволаш режасини ишлаб чиқишда асос бўлиб хизмат қилади;

аутопсия материали таҳлили натижаларидан фойдаланиб, чақалоқлар неонатал сепсис эрта даврида 7 кунгача ва кечги даврида 8-28-кунларда нобуд бўлган чақалоқлар ёнбош ичагида юз берадиган морфологик ва морфометрик ўзгаришлар асосида сепсис жараёнида организм иммун тизими морфофункционал ҳолатини чақалоқларда проспектив баҳолашнинг патоморфологик тартиби тизимлаштирилган.

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, иммуногистокимёвий ва статистик текширув усуллари асосида неонатал сепсисда ёнбош ичакнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ёнбош ичакнинг меъерий морфологик ҳолати, жумладан, ёнбош ичакнинг қон томирлар тўртининг ўзига хос тузилиши ҳақидаги ва бу аъзони гистологик ўрганиш чақалоқлар неонатал сепсисига хос морфологик ўзгаришлар томирлар деворида артериолалар, капиллярлар ва посткапилляр венулаларда, унга қўшимча ретикуляр стромаси ва лимфоцитларда ривожланадиган ўзгаришлар ҳақидаги маълумотлар- чақалоқлар сепсисини клиник-морфологик баҳолашда ва бу касалликнинг неонатологлар ва педиатрлар томонидан патогенетик давосини режалаштиришда фойдаланиши мумкинлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, аутопсия материалидан фойдаланиб чақалоқлар сепсиси касаллиги таъсирида ёнбош ичакда юз берадиган морфологик ва морфометрик ўзгаришлар асосида 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 ёнбош ичакнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини асослаш бўйича олинган натижалар асосида:

«Чақалоқлар неонатал сепсиси таъсирида ёнбош ичакда аниқланган морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 09 октябрдаги 8н-р/373-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома чақалоқлар орасида турли юқумли касалликларнинг салбий оқибатлари натижасида ривожланадиган неонатал сепсисни эрта ташхислаш, касалликларни самарли даволаш тизимини яратиш ва даволаш тизимини самарали ташкиллаштириш имконини берган;

Неонатал сепсисда ёнбош ичакнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини асослаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Хоразм вилояти патологик анатомияси бюроси, Республика патологик анатоми маркази “Оналар ва болалар патологияси бўлими”да клиник амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 26 ноябрдаги 8н-д/203-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга қўлланилиши асосида неонатал сепсисда ёнбош ичакнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришлари касалликни клиник морфологик ташхислаш ва касалликдан ўлим кўрсаткичини камайтириш имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта 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 вазифалари, 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 **«Ёнбош ичак онтогенези, анатомио-гистологик тузилиши, ичакка уюшган лимфоид тўқиманинг гистотопографик ва иммунофункционал хусусиятининг замонавий қарашлар»** деб номланган биринчи бобида мавзуга тегишли хорижий ва маҳаллий илмий манбалар таҳлили келтирилган. Ёнбош ичакнинг онтогенези, анатомио-гистологик тузилиши, унинг лимфоид тўқимаси, неонатал сепсиснинг ривожланиши, ўзига хос хусусиятлари муаммоси бўйича маҳаллий ва хорижий муаллифлар илмий иш нашрларининг таҳлилий натижалари келтирилган. Ушбу патологиянинг ривожланиши, патогенези, морфогенетик механизмлари таҳлил қилиниб, илмий ва амалий аҳамияти баён этилган. Мазкур муаммо бўйича охириги йилларда чоп этилган илмий мақолалар асосида неонатал сепсисда ёнбош ичакда ривожланадиган морфологик ўзгаришлар ёритилган. Сепсисда организмда юз берадиган клиник ўзгаришларни башоратлаш учун иммунологик текширувлар ўтказиш зарурлиги кўрсатилган. Кенг кўламдаги илмий тадқиқотлар мавжудлигига қарамай, неонатал сепсисда ёнбош ичакнинг морфологик ўзгаришлари ҳақидаги маълумотларнинг ҳозирги кундаги ҳолати, мазкур муаммони ҳал этиш бўйича илмий ишланишларни давом эттириш заруратини кўрсатиб беради.

Диссертациянинг **«Неонатал сепсисда ёнбош ичакнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларни баҳолаш материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида материал ва тадқиқот усуллариининг баёнига бағишланган. Тажриба материалларнинг умумий таърифи берилган бўлиб, тадқиқотларда фойдаланилган усуллар баён этилган. Тадқиқот объекти сифатида жами 74 нафар, шундан 18 назорат гуруҳи, неонатал сепсиснинг эрта 0-7 кунлик даврида ўлган чақалоқлар (24), ундан 8 таси ичак формаси, кечги 8-28 кунларда нобуд бўлганлар (32), ундан 16 таси сепсиснинг ичак формаси билан касалланганлар ёнбош ичаги олинди.

Ҳар бир ҳолатда амбулатор харитаси, касаллик тарихи ва аутопсия баённомаси ҳар томонлама ўрганилди. Касаллик тарихидан паспортга таалуқли маълумотлар, яъни яшаш жойи, отасининг ва онасининг исми шарифи, ёши, касби, боланинг нечанчи ҳомиладорликдан туғилгани, туғилган вақтидаги барча маълумотлар кўчириб олинди. Амбулатор харитасидан касалхонага тушишдан олдин қандай касалликлар билан оғриганлиги, даво олганганлиги каби маълумотлар олинди. Касаллик тарихи маълумотлари асосида ва аутопсия текшируви натижалари асосида сепсиснинг ичак формасига хос белгилар ўрганилди.

Ҳар хил касалликлардан нобуд бўлган чақалоқлар мурдасини патологик анатомия амалиётида аутопсия қилиб текширишда организмнинг анатомио-физиологик хусусиятларини ҳисобга олинди ва асосан аутопсиянинг Г.В. Шор усулларида фойдаланилди. Маълумки Г.В. Шор усули бўйича барча ички аъзолар бир бутун қилиб, тўлиқ эвисцерация усулида ажратиб олинади.

Ёнбош ичакнинг ичи очилиб, шиллиқ парда юзаси ювилиб, узунлиги ўлчанди ва шиллиқ парда юзасидаги пейер пиллакчалар саналди. Ёнбош

ичакнинг бош, ўрта ва охири дистал қисмидан 20см дан бўлақлар кесиб олиниб, юпқа қоғоз юзасига ёпиштирилди, қоғоз ва ичак биргаликда ғалтак қилиб ўралади, бели боғланиб, 10% нейтралланган формалинга солинди. 72 соат қотирилгандан кейин оқар сувда ювилиб, концентрацияси ошиб борувчи спиртларда ва хлороформда сувсизлантирилди. Кейин мум қўшилган парафин қуйилиб, ғишчалар тайёрланди. Ғишчалардан қалинлиги 5 мкмлик гистологик кесмалар олиниб, гематоксилин-эозин, Ван-Гизон ва ШИК реакцияси бўёғида бўялди. Лейка фирмаси микроскопи остида 10, 20, 40 объективларда ўрганилиб, керакли жойлари тасвирга олинди. Ичак лимфоид тўқимасининг миқдорий кўрсаткичларини аниқлаш мақсадида йўғон ичак девори тўлиқ ҳолда ғалтак қилиб ўралган парафинли блоклардан ҳар биридан 10 тадан кесмалар тайёрланиб, лимфоид фолликулалар сони саналди ва ичак деворининг бир чизиги йўналишида жойлашганларининг ўртача миқдори аниқланди. Лимфоид фолликулалар таркибидаги ретикуляр хужайра, бласт хужайралар, йирик, ўрта ва кичик лимфоцитлар, ҳамда парчаланиб дегенерацияга учраган хужайралар ва макрофаглар саналиб нисбий фоизи ҳисобланди. Миқдорий кўрсаткичларга статистика усулида ишлов бериб, ўртача арифметик миқдори, ўртача квадрат хатолиги ва ишончлилиқ кўрсаткичи топилди. Гистологик препаратларда, 20та кўриш майдонида окуляр микрометр ёрдамида ичак девори қатламлари ўлчанди. Ҳар бирининг ўртача арифметик кўрсаткичи (М), хатолиги (m) ва ишончлилиқ даражаси (Р) ҳисобланди. Миқдорий кўрсаткичларга статистик ишлов берилди.

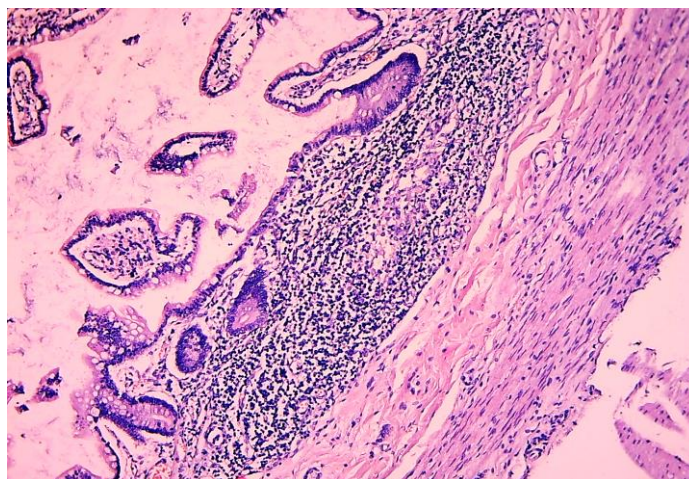
Ишда қўлланилган гистологик ва гистокимёвий усуллар: Гематоксилин ва эозин бўёғида морфологик усулда текширилди. Натижа: хужайралар ядролари кўкиш-сиёҳ рангга, цитоплазма –тўқ бинафша рангга бўялади.

ШИК реакция усули: Натижа: Гликоген тўқ қизил, тарқоқ донадор кўринишида бўялади. Мукопротеин, цереброзидлар пушти рангга бўялади.

Ван-Гизон усули: Натижа хужайралар ядроси қора рангли, коллаген қизил, бошқа тузилмалар сариқ, фибрин сариқ рангга бўялади.

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

Диссертациянинг «**Назорат гуруҳи чақалоқлар ёнбош ичагининг патоморфологик ўзгаришлар**» деб номланган учинчи бобида ёнбош ичакда ривожланадиган структур ўзгаришлар келтирилган. Ёнбош ичак шиллик пардаси микроскопик жиҳатдан ўрганилганда аниқландики, юзасида бир қаватли, айрим жойларида кўп қаторли цилиндрсимон эпителий билан қопланган, уларнинг юзасида кўп сонли майда-майда микросўрғичлари борлиги (1-расмга қаранг), асосида эса эозин билан тўқ бўялган битта чизик кўринишида жойлашган гликокаликс мавжудлиги аниқланди.



1-расм. Бош мия жароҳатидан ўлган чақалоқ ёнбош ичаги, лимфoid фолликуласи шиллик ости ва хусусий пластинка қаватларини эгаллаган, юзаси бир қаватли эпителий билан қопланган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x10.

Лекин бу чизик қадоҳсимон хужайралар юзасида узилган, ичак бўшлиғи қадоҳсимон хужайра цитоплазмаси билан очик ҳолда туташган. Цилиндрсимон қопловчи эпителийлар цитоплазмаси, унда майда-майда ҳам вакуолалар, ҳам эозинофилли доначалар мавжудлигидан донатор кўринишда бўялган. Бу хужайралар ядролари асосан хужайраларнинг базал қисмида жойлашган, лекин айримларининг ядролари хужайраларнинг ўрта қисмига сурилиб жойлашган. Ядролар кариоплазмаси асосан гиперхромли, лекин ораларида нисбатан гематоксилин билан оч бўялган ядролар ҳам учрайди. Қопловчи эпителий қатори орасида майда, шакли думалоқ, ядроси гематоксилин билан тўқ бўялган лимфоцитлар, лимфо-эпителиал симбиоз пайдо қилиб жойлашганлиги кузатилади. Қопловчи эпителий қатори остидаги базал мембрана ва бириктирувчи тўқимали хусусий пластинканинг оралик моддаси эозин билан нисбатан оч, яъни базофилроқ бўялганлиги аниқланади. Хусусий пластинкада ҳар хил даражада дифференциалланган гистиоцитар ва лимфoid хужайралар мавжудлиги топилади. Лимфoid хужайраларнинг ядролари асосан думалоқ шаклда ва гематоксилин билан тўқ бўялган, айримлари базал мембрана орқали миграция ҳолатидалиги кузатилади. Бу қаватнинг капиллярлари девори юпқа, яъни фақат эндотелий хужайралардан ва базал мембранадан ташкил топган. Айрим томирлар атрофида цитоплазмаси эозинофилли семиз хужайралар мавжудлиги аниқланади. Ёнбош ичак шиллик парадасида секретор иммуноглобулин А ишлаб чиқарилади ва дастлабки иммун жавобни амалга оширади. Уларнинг умумий сони биз анатомик жиҳатдан ўрганган чақалоқлар ёнбош ичагида ўртача $9,4 \pm 0,8$ тани ташкил қилди ва улар ичак туткичи жойлашган соҳага қарама-қарши томонда жойлашганлиги аниқланди. Улар анатомик жиҳатдан ясси чўзинчоқ ичак бўйлаб жойлашган пиллакчалар кўринишида аниқланди. Гистологик жиҳатдан ўрганилганда уларнинг ҳар бирида ками 3та, кўпи 24тагача лимфoid фолликулалар саналди. Микроскопик текширув натижалари шуни кўрсатдики, ёнбош ичак шиллик ости қаватидаги лимфoid фолликулалар айрим жойларида якка-якка ҳолда, бошқа жойларида тўпламлар пайдо қилиб жойлашган. Ёнбош ичак девори қатламларидаги

бириктирувчи тўқима тузилмаларининг ўзига хослигини ўрганиш учун, уни махсус бўёқда бўйлаш учун ван-Гизон усули қўлланилганда, шу нарса маълум бўлдики, шиллик ости қаватидаги бириктирувчи тўқима коллаген толаларига бойлиги ва улар ўзига хос тутамлар пайдо қилиб жойлашганлиги кузатилди. Бу бўёқда лимфоид фолликула хужайралари тўқ жигар ранга, силлик мушак хужайралари сариқ ранга бўйланганлиги аниқланди.

Морфометрик текширувлар натижалари кўрсатишича, бош мия жароҳатидан ўлган, ичакга таъсир кўрсатадиган бирорта инфекция аниқланмаган чақалоқлар ёнбош ичаги анатомик жиҳатдан ўлчанганда, унинг узунлиги ўғил болаларда ўртача $118,6 \pm 12,5$ см, қиз болаларда $104,3 \pm 8,5$ см бўлиб чиқди. Ичак очилиб, шиллик парда юзаси ювилиб, ундаги пейер пиллакчалари саналди ва ўртача $9,4 \pm 0,8$ талиги аниқланди. Ёнбош ичак деворининг қатламлари ва структур бирликларининг ўлчамлари, ундан тайёрланган гистологик препаратларда окуляр микрометр ёрдамида ўлчанди. Ичак деворининг тўлиқ қалинлиги ўртача 26385 ± 342 мкмлиги, ундан шиллик пардаси 14138 ± 214 мкмни ташкил қилди. Шиллик парда юзасидаги сўрғичлардан жами 20 таси ўлчаниб, ўртача кўрсаткичи ҳисобланди ва у 9214 ± 108 мкмни ташкил қилди. Крипталар чуқурлиги сўрғичлар узунлигидан сал кам 9 баробар калталиги аниқланди. Шу жумладан, шиллик ости қавати ҳам яхши такомил топмаганлиги, ҳар хил қалинликдагилиги кузатилди ва ўртача қалинлиги 516 ± 21 мкм бўлиб чиқди. Мушак қавати ундан икки баробар қалин, сероз пардаси энг юпқа қаватлиги аниқланди. Ёнбош ичак морфофункционал ҳолатини кўрсатадиган коэффициент, яъни сўрғичлар узунлигининг крипталар чуқурлигига нисбат коэффициенти 4,9 ни ташкил қилди.

Бош мия жароҳатидан нобуд бўлган чақалоқлар ёнбош ичагининг ўртача узунлиги, ўғил болаларда $118,6 \pm 12,5$ см, қиз болаларда калтароқ - $104,3 \pm 8,5$ см.лиги, пейер пиллакчалар сони ўртача $9,4 \pm 0,8$ талиги аниқланди. Ёнбош ичак шиллик пардаси қопловчи эпителийси бир қаватли, баъзи жойларида кўп қаторли эканлиги, уларнинг ядролари асосан хужайранинг базал қисмида, лекин айримлариники ўрта соҳасидалиги, кам бўлсада қадоҳсимон хужайралар борлиги, хусусий пластинкаси ҳар хил даражада дифференциаллашган гистиоген ва лимфоид хужайраларга бойлиги аниқланди. Ёнбош ичак шиллик ости қаватда пейер пиллакчалар сонининг нисбатан камлиги, улардаги лимфоид фолликулалар шиллик ости қават ва хусусий пластинкани тўлиқ эгаллаганлиги, таркибидаги ретикуляр ва лимфоцитар хужайралари сийрак жойлашганлиги аниқланди. Ёнбош ичак деворининг қалинлиги ўртача 26385 ± 342 мкмни ташкил қилган бўлса, унинг деярлик ярми шиллик пардага, ундаги сўрғич ва крипталарга тўғри келса, шиллик ости, мушак ва сероз пардаси қолган қисмини ташкил қилади.

Хулосада шуни кўрсатиш мумкинки, яъни чақалоқлар неонатал даврида ёнбош ичаги узунлиги ўртача, ўғил болаларда $118,6 \pm 12,5$ см, қиз болаларда калтароқ - $104,3 \pm 8,5$ см. лиги, деворининг қалинлиги – $264,5 \pm 23,6$ мм пейер пиллакчалар сони ўртача $9,4 \pm 0,8$ талиги, лимфоид фолликулалар сони $24,7 \pm 4,2$, ундаги ретикуляр хужайралар $-3,1 \pm 0,2$, макрофаглар - $0,9 \pm 0,2$, бласт хужайралар $-1,2 \pm 0,3$, йирик лимфоцитлар $-2,2 \pm 0,5$, ўрта лимфоцитлар -

6,6±0,7, кичик лимфоцитлар -84,2±6,6, дегенератив хужайралар - 1,8±0,4 талиги аниқланди. Назорат гуруҳи чақалоқлар ёнбош ичагининг ўғил ва қиз болалардаги узунлиги, деворининг ўртача қалинлиги, пейер пиллакчалар ва микроскопик жиҳатдан лимфоид фолликулалар сони, ундаги хужайравий таркибининг бир-бирига нисбатан миқдорий кўрсаткичи аниқланди.

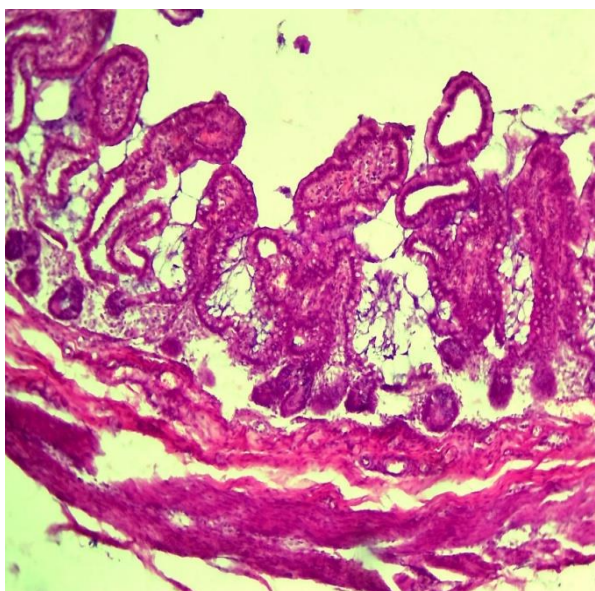
Морфологик текширув натижалари шуни кўрсатдики, болалар ёнбош ичаги шиллиқ пардаси 7-12 ойлик даврида ҳар томонлама тўлиқ такомил топганлиги кузатилди. Шиллиқ парда қопловчи эпителийси қадахсимон хужайраларга бой бўлган бир қаватли цилиндрик эпителийдан ташкил топган, у либеркюн безлар оғзига келиб бўйин эпителийси кўринишида давом этиб, без найларини ташкил қилади. Бу даврда безлар сезиларли даражада чуқурлашган, вертикал ҳолда жойлашган алоҳида-алоҳида найчалардан иборат, уларнинг тубида без ячейкалари пайдо бўлганлиги аниқланади.

Диссертациянинг «**Неонатал сепсиснинг ичак формасида ёнбош ичакда ривожланадиган патоморфологик ўзгаришлар ва морфометрик ҳисоблашлар таҳлили**» деб номланган тўртинчи бобида ёнбош ичакда ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларнинг таҳлили келтирилган. Морфологик жиҳатдан ёнбош ичак шиллиқ пардасида қон қуйилишлар, эрозия, некрозланишлар ва ўткир яралар пайдо бўлади. Биз ўз материалimizни таҳлил қилиш натижасида энтеритнинг қуйидаги морфологик даврларини ажратдик: ўткир катарал-десквоматив; ўткир геморагик-десквоматив; ўткир эрозив-некротик; ўткир некротик-яралли даври. Ўткир катарал-десквоматив даврида ёнбош ичак шиллиқ пардаси кескин шишган, қалинлашган ҳолатдалиги кузатилди. Бунда шиллиқ парданинг хусусий пластинкасида ва шиллиқ ости қаватда жойлашган қон томирлар кескин кенгайган ва тўлақонли. Хусусий пластинка таркибида ҳар хил катталикдаги вакуоллашган ўчоқлар пайдо бўлиши ҳисобига ундаги тўқима тузилмалари титилиб, деструкцияга учраганлиги аниқланди.

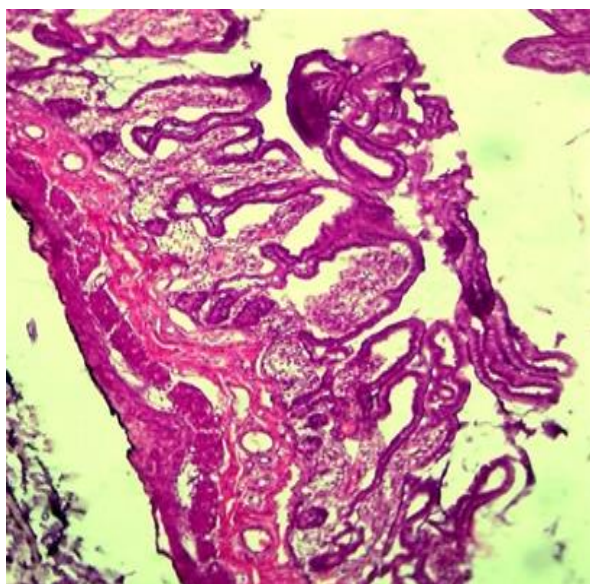
Натижада без криптлари ўз гистотопографиясини бузиб, деструкцияланиб, фрагментларга ажраган ҳолатдалиги тасдиқланди. Без криптлари гистологик жиҳатдан ҳар хил даражада бўялган, айримлари интенсив тўқ бўялган бўлса, бошқалари миксаматозга учраганлиги сабабли оч бўялганлиги кузатилди. Шиллиқ парда сўрғичлари ҳар хил узунликда ва қалинликдалиги аниқланди, уларнинг юзасидаги қопловчи эпителий шишган ва бўкган кўринишда, айримлари десквомацияланиб кўчиб тушган ҳолатдалиги аниқланди.

Чақалоқлар неонатал сепсиси оқибатида ёнбош ичакдаги катарал-десквоматив ўзгаришлар даврида шиллиқ парда сўрғичлари кескин шишиб, катталашган, айримлари бутунлигича кўчиб тушган, натижада дистрофик-некротик ўзгаришларга учраганлиги аниқланади (2-расмга қаранг). Дистрофик ва деструктив ўзгаришлар оқибатида ёнбош ичак шиллиқ парда ости қаватидаги бириктирувчи тўқимаси ҳам кучли шишга ва титилишга учраганлиги ва коллаген толаларининг нисбатан очроқ бўялиши кузатилди. Бу даврда ингичка ичак девори шиллиқ ости ва мушак қаватлари ҳам

патоморфологик ўзгаришларга учраганлиги кузатилади. Бу қаватлардаги қон томирлар ҳам кескин кенгайганлиги ва тўлақонликга учраганлиги аниқланади. Оралиқ тўқимаси шишга учраганлигидан силлиқ мушак тутамлари титилганлиги, деформацияланганлиги ва гистологик жиҳатдан ҳар хил даражада бўялганлиги тасдиқланади. Ичак энтероцитларидаги углеродли моддаларни гистокимёвий текширилганда аниқландики, ШИК мусбат модда энтероцитларда бетартиб жойлашгани, яъни бирида кўпроқ бўлса, бошқасида камроқ, айримларида эса батомом йўқ.



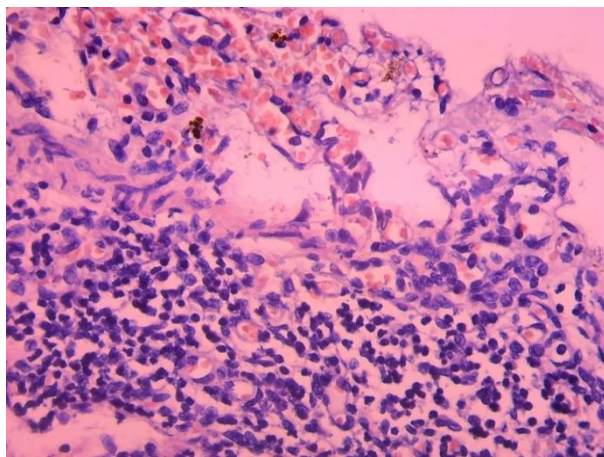
2-расм. Ёнбош ичак шиллиқ пардаси катарал-дескватив ўзгаришга учраган. Бўёқ: Г-Э. Х: 10x40.



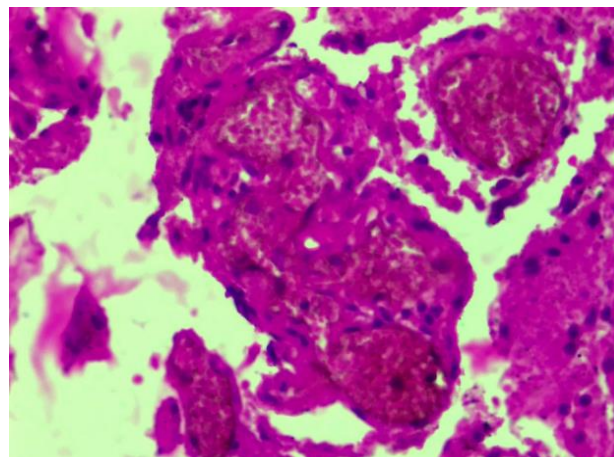
3-расм. Шиллиқ парда сўрғичлари десквомацияси, мушак қаватининг шишга учраши ва титилиши. Бўёқ: Г-Э. Х: 10x10

Ёнбош ичак шиллиқ пардасидаги патоморфологик ўзгаришларнинг иккинчи геморрагик-дескватив жараёнлар даврида ҳам шиллиқ, ҳам шиллиқ ости қаватларда қон томирларнинг тўлақонлиги ва геморрагик ўзгаришлар устун туриши кузатилади. Бунда, шиллиқ парда сўрғичлари хусусий пластинкасидаги қон томирлар кескин кенгайганлиги, қон билан тўлганлиги, атрофига диапедез қон қуйилганлиги аниқланади. Бу даврнинг ўзига хослиги шундан иборатки, шиллиқ парда сўрғичлари юзасидаги ва крипталар таркибидаги эпителий ҳужайралари деярлик тўлиқ десквомацияланиб, кўчиб тушганлиги тасдиқланади (2- ва 3-расмларга қаранг). Бу даврда ичак девори шиллиқ ости қаватдаги лимфоид фолликулалар таркибидаги посткапилляр венулалар ҳам кенгайганлиги ва тўлақонлилиги кузатилади. Микроскопнинг катта объективида ўрганилганда шиллиқ парда сўрғичлари юзасида қопловчи эпителийси батомом йўқлиги, хусусий пластинка таркибидаги бириктирувчи тўқима ҳужайра ва толали тузилмалари ҳам тўлиқ деструкцияланганлиги кузатилади. Хусусий пластинка таркибидаги қон томирлар кескин кенгайганлиги, қон билан тўлганлиги, атрофига диапедез ва рексисли қон қуйилганлиги аниқланади (4-расмга қаранг).

Септик энтеритнинг бу даврида ёнбош ичак шиллик пардасида ҳам худди юқоридагига ўхшаш патоморфологик ўзгаришлар ривожланганлиги аниқланади. Бунда ҳам шиллик парда сўрғичлари, юзасидаги қопловчи эпителий тўлиқ десквамацияланиб кўчиб тушганлиги, қон томирларининг тўлақонлилиги, интерстицийсининг кескин шишга учраганлиги, хужайрали ва толали тузилмалари деструкцияланганлиги аниқланади. Шиллик ости қаватидаги лимфоид фолликуласи қон томирларнинг тўлақонлиги ва оралик тўқиманинг шишганлиги ҳисобига титилганлиги, таркибидаги лимфоид хужайраларнинг сийраклашганлиги кузатилади



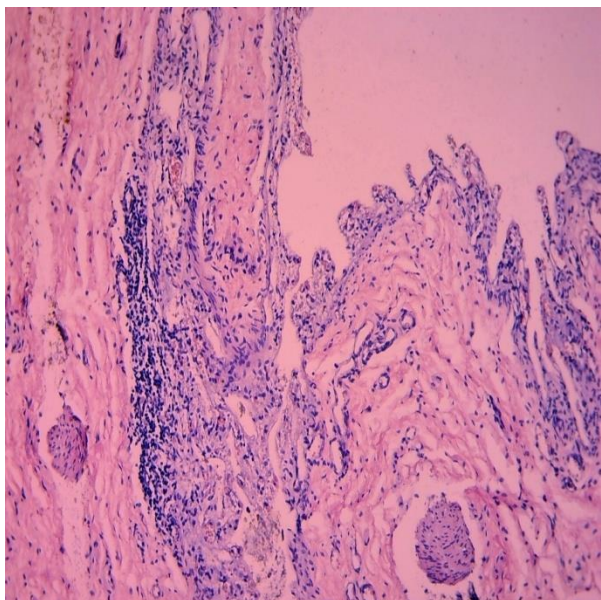
4-расм. Ингичка ичак шиллик парда сўрғичлари юзасида эпителий тўлиқ десквамацияланган, қон томирлари тўлақонли. Бўёқ: Г-Э. Х: 10x40.



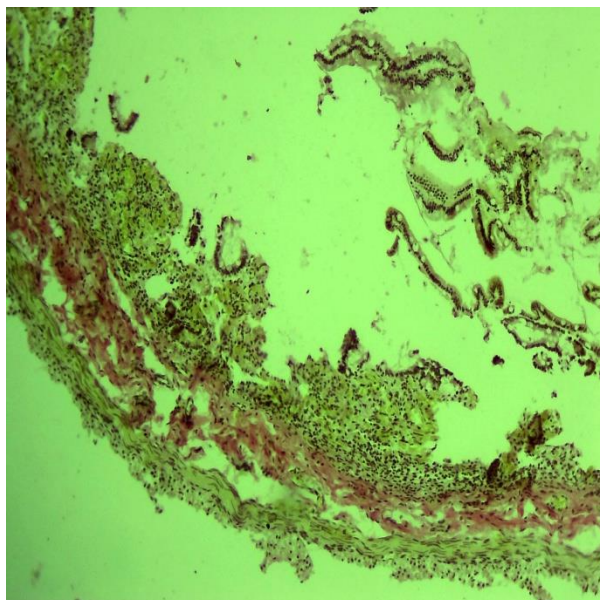
5-расм. Шиллик парда сўрғичлари юзаси эпителийсиз, қон томирлари тўлақонли ва атрофига қон қуйилган. Бўёқ: Г-Э. Х: 10x40.

Септик энтеритнинг эрозив-некротик даврида ёнбош ичак девори шиллик пардасида тарқоқ ҳолдаги эрозиялар мавжудлиги уларнинг тубини ташкил қилган шиллик ости қават тўқимасида некробиотик ўзгаришлар ривожланганлиги аниқланди. Бунда ёнбош ичак девори деформацияланиб, бурмаланганлиги, ҳар хил чуқурликдаги инвагинатлар пайдо бўлганлиги кузатилди. Шиллик парда юзасида сўрғичлар деярлик йўқлиги, уларнинг ўрнида кенг тарқалган эрозия ўчоқлари мавжудлиги аниқланди. Фақат эрозия ўчоқлари шиллик парда сўрғичлари хусусий пластинкаси ҳар хил катталиқдаги бўртмалар кўринишида мавжудлигидан алоҳида-алоҳида чуқур эрозия ўчоқларига бўлинганлиги кузатилди. Нисбатан йирик эрозия ўчоқларида ва инвагинатлар чуқурчаларида некробиоз ва некрозга учраган тўқима детритлари жойлашганлиги аниқланди. Ёнбош ичак девори шиллик ости қавати тўқималари ҳам кучли дистрофия ва деструкцияли ўзгаришларга учраганлиги аниқланди. Яъни, ундаги толали тузилмалар титилиб, фрагментацияланганлиги ва айрим жойларида гомогенлашиб фибриноид некрозга учраганлиги аниқланди. Шиллик ости қаватнинг айрим жойларида яллиғланиш инфилтрати пайдо бўлганлиги тасдиқланди. Бунда, яллиғланиш инфилтрати таркибидаги лейкоцитлар, макрофаглар оралик тўқимада алоҳида тўплалар ва бириктирувчи тўқима таркибида тарқоқ ҳолда инфилтрацияланган ўчоқлар пайдо қилганлиги топилади. Микроскопнинг

катта объективида кўрилганда ёнбош ичак шиллик пардасини ташкил қилган сўрғичлар ва криптлар эпителийси батомом тўкилиб тушганлиги, ўрнида хусусий пластинка тўқима тузилмалари сўрғичга ўхшаш бўртмалар кўринишида сақланиб қолганлиги аниқланади (5-расмга қаранг). Хусусий пластинка таркибидаги толали тузилмалар фибриноид некроз ҳолатдалиги, бириктирувчи тўқима ҳужайралари кариолизис ва кариорексис кўринишидаги некробиозни пайдо қилганлиги аниқланади. Шиллик ости қаватда эса яллиғланиш жараёни лимфогистиоцитар ҳужайралари бир қатор тасма кўринишидаги инфильтратни пайдо қилганлиги кузатилади. Неонатал сепсис касаллигида ёнбош ичакдаги патоморфологик ўзгаришлар орасида некротик-яралли кўринишидаги энтерит кўп учради. Касалликнинг бу даври морфологик жиҳатдан ҳам оч ингичка, ҳам ёнбош ичак девори қатламларидан шиллик ва шиллик ости қаватларининг некрозга учраши кузатилди. Бу ўзгаришлар морфологик жиҳатдан қуйидагича намоён бўлди, яъни шиллик парда ўрнида массив ҳолдаги, деярлик барча сўрғичларни камраб олган некрозланиш жараёни тасдиқланди. Ёнбош ичак шиллик пардасидаги эрозия ва яралар соҳасида шиллик ости қавати бириктирувчи тўқимаси ҳам титилишга ва деструкцияга учраганлиги кузатилди (6-расмга қаранг). Некрозлиги шунда маълум бўлдики, шиллик парданинг ҳам эпителийси, ҳам бириктирувчи тўқимали хусусий пластинка ва шиллик ости қавати ҳужайралар ядролари йўқлигидан массив фибриноид некрозга учраганлиги тасдиқланди. Айрим жойларида некрозланиш жараёни шиллик ости қаватига ҳам тарқалганлиги, яъни ундаги толали тузилмалар гомогенлашиб, фибриноид некрозга учраганлиги, оралик тўқима кескин вакуоллашганлиги кузатилди.



6-расм. Ёнбош ичак шиллик пардасида эрозия ва некроз ўчоқлари, шиллик ости қаватда яллиғланиш инфильтрати. Бўёқ: Г-Э. X: 10x10.



7-расм. Ёнбош ичак шиллик пардасидаги эрозия ва яралар соҳасида шиллик ости қавати бириктирувчи тўқимаси ҳам титилишга ва деструкцияга учраганлиги кузатилди. Бўёқ: ван-Гизон. X: 10x10.

Микроскопнинг катта объективида кўрилганда ичак девори шиллик парда тўқима тузилмалари ўрнида деструктив ҳолдаги некрозланган масса жойлашганлиги аниқланади. Ушбу деструктив масса таркибида кариорексис ва кариолизисга учраган хужайралар ядролари қолдиқлари майда-майда гематоксилинли заррачалар кўринишида намоён бўлганлиги тасдиқланади. Фақат шиллик парда базал қисмида без крипталарнинг майда-майда қолдиқлари мавжудлиги ва улар ҳам гистологик жиҳатдан некробиотик ҳолатдалиги кузатилади. Септик энтеритнинг бу даврида ичак девори тўқимасини гистокимёвий усул, яъни эпителий хужайраларидаги углевод таркибли муцин моддасини ва оралик тўқимадаги мукополисахаридлар микдорини аниқлаш мақсадида ШИК реакция усулида бўялганда шу ҳолат аниқландики, без крипталар эпителийсидаги ШИК мусбат модда ва оралик тўқимадаги ШИК мусбат мукополисахаридлар кескин камайганлиги, тўқиманинг некрозланиш ҳолатдалигидан далолат беради. Ёнбош ичак шиллик қаватини морфометрик текширишда аниқланган натижаларга кўра, нормада шиллик қават қалинлиги $764,8 \pm 21,5$ мкм, ворсинка узунлиги $486,3 \pm 16,3$ мкм, ворсинка кенглиги $92,5 \pm 5,6$ мкм, крипталар чуқурлиги $146,2 \pm 8,5$ мкм тенг. Бунда ворсинка узунлигининг крипталар чуқурлигига нисбат коэффиценти $+3,2$ га тенг бўлиб, ворсинкалар узунлиги фойдасига тўғри келади. Ворсинка узунлигининг ворсинка кенглигига нисбати $5,2$ га тенг. Ворсинкалар юзаси асосан энтероцитлар билан қопланган бўлиб, улар узунчоқ цилиндрик шаклга эга. Энтероцитлар сони бир ворсинканинг кўндаланг кесимида нормада $124,6 \pm 6,3$ ни ташкил қилди. Улар бир-бирига зич ёпишиб жойлашади ва юзасини юпқа шиллик қоплайди. Сепсис кузатилган чақалоқларнинг ёнбош ичаги ҳамма соҳасида крипталар кўринарли узайган, узунлиги $152,8 \pm 8,8$ мкм ни ташкил этиб, меърдан 6 мкм катталашган ($146,2 \pm 8,5$ мкм). Бунда В/К нисбати $3,8$ гача катталашган, меърдаги кўрсаткич $3,3$ дан иборат. Бу крипталарда энтероцитларнинг регенератор фаоллигининг ошиши ва ворсинкаларнинг сезиларли гиперплазиясидан гувоҳлик қилади. Крипталар энтероцитлари орасида микдор жиҳатдан бокалсимон хужайралар устунлик қилиб, уларнинг сони $76,4 \pm 4,9$ га тенг. Бунда хусусий бириктирувчи тўқимали строма лимфогистоцитар хужайрали инфильтрация ҳисобига сезиларли кенгаяди, Эндотелийлараро лимфоцитлар сони 4 баровар ошади (1-жадвалга қаранг).

Неонатал сепсисдан 7-28 кунлар оралиғида ўлган чақалоқлар ёнбош ичак деворидаги лимфоид фолликулалар сони назорат гуруҳига нисбатан 10 тага кўпайганлиги кузатилди. Ундаги хужайралар таркибида неонатал сепсисдан эрта даврда ўлганларга нисбатан ҳқм сезиларли даражада морфометрик ўзгаришлар ривожланганлиги аниқланди. Лимфоид фолликулалар таркибидаги ретикуляр хужайралар меёрда $3,1$ дона, эрта неонатал сепсисда $4,5$ та бўлган бўлса, неонатал сепсиснинг кечки даврида $12,2 \pm 0,8$ ($P \leq 0,001$) гача кўпайганлиги кузатилди. Бунга сабаб сепсис таъсирига жавобан лимфоид фолликулаларда унинг иш фаолиятини кучайтирадиган строма хужайралари бўлган ретикуляр хужайраларнинг ҳам фаоллашиб гипертрофияланиши, ҳам пролиферацияланиб кўпайиши

кузатилади. Бу турдаги пролифератив ўзгаришларга нонанд ҳолда лимфоид фолликулалар таркибидаги макрофаглар томонидан ҳам пролиферацияланиб сонининг кўпайиши кузатилади, яъни назорат гуруҳида бор-йўғи 1,8 та, эрта неонатал сепсисда 4,6 тага кўпайган бўлса, неонатал сепсиснинг кечги даврида 8,3 тагача кўпайганлиги кузатилади.

1-жадвал

Назорат ва неонатал сепсиснинг эрта ва кечки даврларида шиллик парданинг морфометрик кўрсаткичлари

№	Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи	Эрта даври	Кечки даври
		n = 8	n=8	n=12
1	Шиллик парда қалинлиги, мкм	764,8±21,5	885,4±17,3	542,3±12,4
2	Сўрғичлар узунлиги, мкм	486,3±16,3	574,2±12,5	235,6±5,3
3	Сўрғичлар қалинлиги, мкм	92,5±5,6	104,1±3,7*	186,4±4,2**
4	Крипталар чуқарлиги, мкм	146,2±8,5	152,8±8,8*	103,6±5,8**
5	Сўрғичлар кенглиги	+3,2	+3,8	-2,27
6	Сўрғичлар узунлиги / Сўрғичлар қалинлиги	5,2	5,5	-1,26
7	Сўрғичлар бўйлама кесмасида энтероцитлар сони	124,6±6,3	138,4±5,2*	113,5±4,2**
8	Крипталар бўйлама кесмасида энтероцитлар сони	62,5±4,8	76,4±4,9*	48,6±3,8**
9	Сўрғичлардаги кадоқсимон хужайралар сони	54,6±4,2	62,4±3,2	71,5±6,3
10	Крипталарда кадоқсимон хужайралар сони	28,7±2,6	32,5±2,7*	36,3±2,8**
11	Эпителийлар орасидаги лимфоцитлар сони, в %	3,2±0,4	12,4±0,7*	18,4±0,8**

Изоҳ: *- олдинги қаторга нисбатан ишончлилик даражаси $P>0,01$; ** - биринчи қаторга нисбатан ишончлилик даражаси $P>0,001$

Сепсиснинг ичак турида ёнбош ичак лимфоид фолликулалари таркибидаги дегенератив ўзгаришга учраган хужайралар сони ҳам назорат гуруҳига нисбатан 9 баробарга ошганлиги тасдиқланади. Лимфоид фолликулаларнинг асосий таркибини ташкил қилган ҳар хил турдаги лимфоцитларнинг миқдорий кўрсаткичисезиларли даражада ўзгарганлиги кузатилади. Сепсис таъсирида лимфоцитларнинг фаоллашган формалари, яъни йирик ва ўртача катталиқдаги лимфоцитлар сони кескин ошганлиги кузатилади. Бунда йирик лимфоцитлар неонатал сепсиснинг эрта даврида 4,3 та бўлса 6,7 тагача, ўрта лимфоцитлар 8,2 тадан 14,3тагача кўпайганлиги кўринади. Кичик лимфоцитлар эса назорат гуруҳида 84,2%, эрта неонатал

сепсисда 68,8% бўлган бўлса, кечги неонатал сепсисда 44,5%гача тушиб кетганлиги кузатилади. Бу ҳолатнинг мойияти шундан иборатки, сепсис жараёни таъсирида лимфоцитлар фаоллашиб, пролифероацияланиб, шакл жиҳатдан йирик ва ўртача катталиқдаги лимфоцитларга айлангани, натижада кичик шаклдаги лимфоцитлар миқдри салкам икки баробар камайганлиги кузатилади.

ХУЛОСАЛАР

«Неонатал сепсисда ёнбош ичакнинг морфологик ва морфометрик ўзгариши» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертация бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Назорат гуруҳида чақалоқлар неонатал даврида ёнбош ичаги узунлиги ўртача, ўғил болаларда $118,6 \pm 12,5$ см, қиз болаларда калтароқ - $104,3 \pm 8,5$ смлиги, деворининг қалинлиги – $264,5 \pm 23,6$ мм пейер пилакчалар сони ўртача $9,4 \pm 0,8$ талиги, лимфоид фолликулалар сони $24,7 \pm 4,2$, ундаги ретикуляр хужайралар $-3,1 \pm 0,2$, макрофаглар - $0,9 \pm 0,2$, бласт хужайралар - $1,2 \pm 0,3$, йирик лимфоцитлар $-2,2 \pm 0,5$, ўрта лимфоцитлар $-6,6 \pm 0,7$, кичик лимфоцитлар $-84,2 \pm 6,6$, дегенератив хужайралар - $1,8 \pm 0,4$ талиги аниқланди.

2. Неонатал сепсиснинг ичак формасида ёнбош ичак шиллиқ пардасида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларнинг макро- ва микроскопик ўзгаришларини таҳлил қилиш натижасида унинг 4 та даври фарқ қилинди: ўткир катарал-десквоматив; ўткир геморрагик-десквоматив; ўткир эрозив-некротик; ўткир некротик-яралли даври. Сепсиснинг ичак шаклида дастлаб катарал-десквоматив ўзгаришлар билан бошланиб, шиллиқ пардада қон айланиши бузилиши ва қон қуйилишлар оқибатида некробиоз ва некротиз ривожланади, ўткир эрозия ва яралар пайдо бўлади.

3. Неонатал сепсиснинг ичак формасида ёнбош ичакдаги патоморфологик ўзгаришлар морфометрик жиҳатдан шиллиқ қават қалинлиги, ворсинкалар узунлиги ва кенглиги, крипталар чуқурлиги меъёрга нисбатан ишончли даражада ошганлиги билан, сўрғичлар узунлигининг крипталар чуқурлигига нисбати 3,8 гача ошганлиги, сўрғичлар узунлигининг кенглигига нисбати (ВУ/ВК) назорат гуруҳида 5,2 бўлса, эрта даврда 5,5 гача ошганлиги, кечги даврда аксинча кескин камайганлиги (2,26). Бунга параллел ҳолда ҳам сўрғичлар, ҳам крипталарда қадоҳсимон хужайралар сонининг ошганлиги кузатилди.

4. Чақалоқлар неонатал сепсисининг эрта ва кечги даври динамикасида ёнбош ичак лимфоид фолликулалари сон жиҳатдан назорат гуруҳига ($58,3 \pm 7,5$) нисбатан орқада қолганлиги, эрта даврда $31,2 \pm 5,3$ ва кечги даврда $35,2 \pm 4,4$ тани ташкил қилди, унинг таркибидаги ретикуляр хужайралар сони назорат гуруҳига ($3,1 \pm 0,2$) нисбатан эрта даврда 4,4%, кечги даврда 12,2% гача ошганлиги, макрофаглар ҳам мос равишда назоратда 0,9% бўлса, 4,6% ва 8,3% гача кўпайганлиги, кичик лимфоцитлар меёрдан (84,2%) эрта даврда 1,5, кечки даврда 2 баробар камайганлиги, йирик ва ўртача катталиқдаги лимфоцитлар меёрда мос равишда 2,2% ва 6,6% бўлса, эрта даврда 4,3 ва 8,2

гача, кечги даврда 6,7 ва 14,3% гача ошиб борди.

5. Иммуногистокимёвий тадқиқотлар кўрсатишича неонатал сепсиснинг эрта даврида ёнбош ичак девори бирламчи лимфоид фолликулаларда В лимфоцитлар фаоллашади, дастлаб CD20 интрафолликуляр соҳада экспрессияланади. Неонатал сепсиснинг 7-8 кунда чақалоқлар ёнбош ичаги лимфоид фолликулаларда CD20 маркерли лимфоцитларнинг жуда кучли ва зич ҳолдаги экспрессияси аниқланди. Неонатал сепсис оғир даражадаги инфекцион ҳолат бўлишига қарамасдан ёнбош ичакнинг шиллик ва шиллик ости қаватларида Т лимфоцитлар маркерлари бўлган CD3 ва CD4 кам миқдорда экспрессияланганлиги кузатилди.

6. Бу миқдорий ўзгаришларнинг моҳияти шундан иборатки, сепсис жараёни таъсирида лимфоид фолликулалар кўпайишдан тўхтаганлиги, ундаги ретикуляр ва макрофаг каби стромал хужайраларнинг пролифератив фаоллашуви, лимфоцитлардан фаолликга эга бўлган катта ва ўртача катталиқдаги лимфоцитларнинг пролиферацияланиб кўпайиши, унга жавобан кичик лимфоцитларнинг камайиши юз беради.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ХАИТОВ АКБАР ОКТАМБОВЕВИЧ

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ ПРИ НЕОНАТАЛЬНОМ СЕПСИСЕ**

14.00.15 – Патологическая анатомия

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

ТАШКЕНТ– 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2018.2.PhD/Tib667.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и в информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:

Исраилов Ражаббой
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Нишонов Данияр Анарбаевич
доктор медицинских наук
Машарипов Азамат Собирович
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

**Самаркандский государственный
медицинский институт**

Защита диссертации состоится «28» октябрь 2021 г. в 16⁰⁰ 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: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована № 789). (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фараби, дом 2. Ташкентская медицинская академия. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «14» октябрь 2021 года.

(реестр протокола рассылки № 18 от «14» октябрь 2021 года).



Г.И. Шайхова

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.Ш. Алимухамедов

Ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

А.Б. Саидов

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)

Актуальность и востребанность темы диссертации. Проблема неонатального сепсиса в мире является наиболее сложным и недостаточно изученным периодом перинатального периода. Высокая заболеваемость сепсисом у детей в неонатальном периоде относительно других возрастных групп обусловлена недоразвитием различных систем, в первую очередь иммунной. При рождении ребенок находится в состоянии сильного стресса и остается восприимчивым к инфекции в случае преждевременных родов или внутриутробной гипоксии. «...основной причиной развития сепсиса новорожденных являются инфекционные заболевания матери и воспалительное состояние плаценты. При неонатальном сепсисе заболевание подвздошной кишки является естественным явлением, а у новорожденных оно служит резервуаром для грамотрицательных бактерий и других веществ, задерживающих эндотоксины...»¹. Нарушение целостности слизистой оболочки кишечника увеличивает проницаемость гемато-гистиогенного барьера, местные воспалительно-деструктивные изменения в кишечнике приводят к нарушению кровообращения, ишемии и гипоксии, избыточной секреции лизосомальных гидролаз и цитокинов и быстрому проникновению микрофлоры в кровеносное русло, что в конечном итоге приводит к сепсису. Поэтому улучшение патоморфологической оценки патологических изменений подвздошной кишки при неонатальном сепсисе является одним из важных вопросов.

Во всем мире проводится ряд целевых научных исследований для оценки морфологических и морфометрических изменений подвздошной кишки при неонатальном сепсисе. В связи с этим были рассмотрены специфические морфологические и морфометрические параметры подвздошной кишки у младенцев, умерших от черепно-мозговой травмы при неонатальном сепсисе, механизм действия внутренних и внешних факторов, влияющих на патоморфологические изменения; патоморфологические изменения морфометрических показателей подвздошной кишки и признаки неонатального сепсиса у умерших детей в течение и после 7-ми дней от неонатального сепсиса; особое внимание уделяется совершенствованию процедуры создания диагностического алгоритма основанного на морфологических и морфометрических изменениях, обнаруженных в подвздошной кишке.

В нашей стране принимаются комплексные меры по развитию медицинской отрасли, приведению медицинской системы в соответствие с мировыми стандартами, в том числе по профилактике сепсиса, развивающегося в различных условиях, и достигаются определенные результаты. Поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний путем «... повышения

¹ 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.

эффективности, качества и актуальности медицинской помощи среди населения в нашей стране, а также формированием системы медицинской стандартизации, внедрением высокотехнологичных методов диагностики и лечения, патронажной службой и созданием эффективных моделей патронажа...»² определены важными задачами. В связи с этими задачами, имеет большое научное и практическое значение профилактика заболеваний путем совершенствования патоморфологической диагностики неонатального сепсиса и обеспечением нормального течения беременности у беременных.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует реализации задач, указанных в Указах Президента Республики Узбекистан за № 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 оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативных правовых документов данной сферы.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Как периферический орган иммунной системы подвздошная кишка принимает непосредственное участие во всех инфекционных заболеваниях организма. Ряд клинико-морфологических признаков появляется в результате вовлечения подвздошной кишки в заболевания. Основной из них возникает в результате развития нарушения метаболизма в стенке кишечника. В результате могут быть метеоризм, скопление газов, боль, резкий запах газа при дефекации, учащение дефекации, жидкий стул, образование газов и жировых пузырей в составе кала. Вследствие общей инфекции и сепсиса в организме развивается острый и хронический илеит, энтеропатия, болезнь Гордона кишечника, первичная энтеропатия. Важно знать структурные изменения слизистого и подслизистого слоев тонкой кишки. Слизистый и подслизистый слой являются основным местом скопления периферических иммунных структур, которые характеризуются высоким уровнем дегидратации и иммунных сдвигов. Эти вопросы слабо освещены в литературе (Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. и др., 2010; Бородин Ю.И. и др., 2005, 2011). Большинство авторов (Сапин М.Р., 2010, 2011; Бородин Ю.И., 2011, 2012; Хайтов П.М. и др., 2009; Петренко В.М., 2011; Бастлин и др., 1988; Wood, 1994; Vealite, 1995) утверждают, что лимфоидные структуры тонкой кишки существенно влияют на иммунную систему организма. Важность их исследований заключается в том, что широкое использование диагностической

² Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 г. № 5590 «О комплексных мерах по кардинальному совершенствованию системы здравоохранения».

эндоскопии и биопсии в клинической практике в последнее время в результате воздействия экстремальных факторов помогает оценить общий иммунный статус организма. Т-лимфоциты играют особую роль в иммунном ответе организма через желудочно-кишечный тракт, что обеспечивает межмолекулярное взаимодействие микроорганизма с клетками иммунной системы (Железникова Г.Ф., 2009). Их основными функциями являются раннее обнаружение инфекционного агента, обеспечение экспрессии гена противовоспалительных цитокинов, активирующего фагоциты, Т- и В-лимфоциты. У недоношенных детей секреция липополисахарид стимулирующих противовоспалительных цитокинов ИЛ-1 α , ИЛ-В и ФНО- α низкая (Мосенцев Н.Н. и др., 2010). Первая фаза сопровождается активацией клеток иммунной системы и протекает в виде синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), сопровождаемого синтезом воспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 α , В, 8), С-реактивного белка, прокальцитонина. На фоне увеличения количества нейтрофилов на их поверхностях экспрессируется CD4+. При септическом шоке и тяжелом сепсисе резкое увеличение медиаторов воспаления в кровотоке приводит к полиорганной недостаточности (Петров С.В., Райхлин Н.Т., 2004). Примером этого является фульминантная форма менингококковой инфекции, при которой пациент умирает в течение нескольких часов после начала заболевания.

Ряд авторов работали над оценкой патологических изменений функционального состояния различных систем органов в Узбекистане в результате различных заболеваний (Абдуллаходжаева М.С., 2000, 2010; Исроилов Р.И., 2018; Магрупов Б.А., 2015; Турсунов Х.З., 2016), однако морфологические и морфометрические изменения подвздошной кишки при неонатальном сепсисе полностью не изучены.

По этой причине имеется необходимость в продолжении научных исследований для решения данной проблемы.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено по плану научно-исследовательских работ № 005.01.1500216 Ташкентской медицинской академии по теме: «Функциональные, метаболические и структурные характеристики параметров жизни человека и опытных животных при различных формах экспериментальной патологии, ведущие к новым способам их коррекции, а также к новым возможностям экспертной оценки» (2018–2022).

Цель исследования – улучшить оценку патоморфологических изменений, развивающихся в основных морфофункциональных областях подвздошной кишки при кишечной форме неонатального сепсиса на ранних и поздних (семь дней) сроках после рождения.

Задачи исследования:

оценка специфических морфологических и морфометрических параметров подвздошной кишки новорожденных, умерших от черепно-мозговой травмы в неонатальном периоде, в качестве контрольной группы;

анализ клинико-лабораторных данных новорожденных, умерших от неонатального сепсиса;

анализ патоморфологических изменений и морфометрических признаков подвздошной кишки у умерших младенцев в течение семи дней от неонатального сепсиса;

оценка патоморфологических изменений и морфометрических параметров подвздошной кишки у умерших через семь дней после неонатального сепсиса;

изучить иммуногистохимические особенности подвздошной кишки у умерших младенцев, в течение семи дней и через семь дней после неонатального сепсиса.

Объектом исследования в Республиканском патологоанатомическом центре в 2015–2020 гг. явились 74 умерших младенцы, в том числе 18 контрольных групп, младенцы, умершие в ранние сроки на 0–7 сутки от неонатального сепсиса (24), из них 8 умерли от кишечной формы; умершие в поздние сроки на 8–28 день (32), из них 16 умерших от кишечной формы неонатального сепсиса.

Предметом исследования явился анализ морфологических и морфометрических изменений подвздошной кишки младенцев, умерших от раннего и позднего неонатального сепсиса в неонатальном периоде.

Методы исследования. В исследовании использованы морфологические, морфометрические и статистические методы исследования для оценки морфологических и морфометрических изменений подвздошной кишки при неонатальном сепсисе.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

было определена в контрольной группе длина подвздошной кишки младенцев у мальчиков и девочек, средняя толщина стенки, количество пейеровых бляшек и лимфоидных фолликулов с микроскопической точки зрения, количественный показатель относительного клеточного содержания в них;

доказана последовательность острого катарально-десквамативного, острого геморрагически-десквамативного, острого эрозивно-некротического и острого некротически-язвенного периодов, развивающихся в слизистой оболочке подвздошной кишки при кишечной форме неонатального сепсиса с макро- и микроскопическими патоморфологическими изменениями;

при кишечной форме неонатального сепсиса у младенцев, умерших до семи дней, выявлено развитие некротически-деструктивного энтерита в подвздошном кишечнике с выраженными дисциркуляторными изменениями в слизистой оболочке, кровоизлияниями и преобладанием процесса некроза;

доказано наличие патологических изменений с развитием острого и хронического атрофического, некротически-язвенного энтерита у умерших младенцев в позднем неонатальном периоде от 8 до 28 дней с атрофией слизистой оболочки подвздошной кишки, уменьшением количества лимфоидных фолликулов, диффузным воспалительным процессом.

наблюдалось увеличение количества лимфоидных фолликулов в слизистой оболочке подвздошной кишки умерших от раннего и позднего неонатального сепсиса на 7–11% по сравнению с контрольной группой, резкое увеличение количества ретикулярных клеток и макрофагов, образующих их строму, резкое уменьшение лимфоцитов маленького размера, и увеличение лимфоцитов большого и среднего размеров в 2–3 раза, что при сепсисе приводит к развитию иммунодефицита в подвздошной кишке.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

рекомендуется использовать при обучении предмета гистологии информацию о нормальном морфологическом состоянии слизистой оболочки подвздошной кишки, в том числе сосочков, покровного эпителия, собственной пластинки с соединительной тканью, лимфоидной ткани;

ранний период неонатального сепсиса у новорожденных 0–7 дней, поздний период 7–28 дней явился основой для разработки патогенетического плана лечения заболевания, основанного на морфологических и морфометрических изменениях, которые развиваются в слизистой оболочке подвздошной кишки, собственной пластинке и лимфоидной ткани;

по результатам анализа аутопсийного материала систематизирован патоморфологический порядок проспективной оценки состояния морфофункционального статуса иммунной системы основанная на морфологических и морфометрических изменениях подвздошного отдела кишечника пациентов, умерших от раннего сепсиса новорожденных до 7 дней и позднего сепсиса до 7–28 дней.

Достоверность результатов исследования обоснована использованием в работе теоретического подхода и способов исследования, методологической правильностью ведения научного исследования, достаточным подбором материала, проведением современных, дополняющих друг друга морфологических, морфометрических, гистологических и статистических методов исследования морфогенеза и морфологических признаков подвздошного кишечника при неонатальном сепсисе, сопоставлением результатов исследования с международными и республиканскими данными, подтверждением полученных результатов уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в нормальном морфологическом состоянии, в том числе данные о специфической структуре типа кровеносных сосудов подвздошной кишки, гистологическое исследование применяемое при изучении этого органа, отражают морфологические изменения в стенке сосудов в артериолах, капиллярах и посткапиллярных венулах характерные для неонатального сепсиса новорожденных, данные об изменениях, которые развиваются в ретикулярной строме и лимфоцитах, объясняются тем, что это заболевание может быть использовано неонатологами и педиатрами в клинко-морфологической оценке сепсиса новорожденных и планировании патогенетического процесса.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что выявляются условия обусловленные на морфологических и морфометрических изменениях подвздошной кишки под влиянием сепсиса новорожденных на аутопсийном материале, позволяет ретроспективно оценить морфофункциональное состояние иммунной системы и проспективно у заболевших младенцев.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов по обоснованию морфологических и морфометрических изменений подвздошной кишки в неонатальном сепсисе:

утверждены методические рекомендации «Морфологические и морфометрические изменения подвздошной кишки при неонатальном сепсисе» по изменениям структурной единицы подвздошной кишки при неонатальном сепсисе (заключение МЗ РУз № 8н-р / 373 от 9 октября 2020 г.). Данная методическая рекомендация позволила оценить морфологические и морфометрические особенности подвздошной кишки при неонатальном сепсисе, систематически организовать своевременную эффективную диагностику и лечение;

научные результаты, полученные на основе совершенствования оценки морфологических и морфометрических изменений подвздошной кишки при неонатальном сепсисе, находят применение в медицинской практике, в том числе и в Республиканском центре патологической анатомии, и диагностическом отделении Хорезмского областного бюро патологической анатомии (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-д/203 от 26 ноября 2020). Внедрение полученных научных результатов позволило на ранней стадии диагностировать факторы риска развития неонатального сепсиса при инфекционных заболеваниях, своевременно оценить течение заболевания и риск осложнений, эффективные подходы к лечению и профилактике, а также улучшить качество жизни пациентов.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 2-х международных и 2-республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 17 научные работы, в том числе 9 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 7 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведенных исследований, сформулированы цель и задачи, объект и предмет исследования, указано соответствие данных исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложена научная новизна и научно-практическая значимость результатов, приведены данные по внедрению в практику результатов исследований, опубликованных работ и структуре диссертации.

Первая глава диссертации **«Онтогенез подвздошной кишки, анатомо-гистологическое строение, современные взгляды на гистотопографические и иммунофункциональные свойства лимфоидной ткани кишечника»** содержит анализ зарубежных и отечественных научных источников по данной теме. Представлены аналитические результаты научных работ отечественных и зарубежных авторов по проблеме онтогенеза подвздошной кишки, анатомо-гистологического строения, ее лимфоидной ткани, развития сепсиса новорожденных и его особенностей. Проанализированы развитие, патогенез, морфогенетические механизмы данной патологии и описано их научное и практическое значение. На основе последних научных статей по этой проблеме описаны морфологические изменения, которые развиваются в подвздошной кишке при неонатальном сепсисе. При сепсисе показана необходимость иммунологических исследований для прогнозирования клинических изменений в организме. Несмотря на наличие многочисленных научных исследований, текущее состояние данных о морфологических изменениях подвздошной кишки при неонатальном сепсисе указывает на необходимость продолжения научной работы по решению этой проблемы.

Вторая глава диссертации **«Материалы и методы оценки морфологических и морфометрических изменений подвздошной кишки при неонатальном сепсисе»** посвящена описанию материалов и методов исследования. Дано общее описание экспериментальных материалов и описаны методы, использованные в исследованиях. Всего было 74 исследовательских объекта, из них было 18 из контрольных групп, младенцы, умершие в первые 0–7 дней неонатального сепсиса (24), 8 из которых умерли от кишечной формы; 8–28 дней от поздней формы (32), 16 из которых перенесли кишечную форму сепсиса и были удалены подвздошные кишечника.

В каждом случае тщательно изучались амбулаторная карта, история болезни и протокол вскрытия. Вся информация, относящаяся к паспорту из истории болезни, т.е. место жительства, имя отца и матери, возраст, профессия, количество беременностей, время рождения были скопированы. Из амбулаторной карты больного была получена информация о том, какими заболеваниями он страдал и как его лечили до госпитализации. На основании данных истории заболеваний и результатов аутопсии изучены специфические симптомы кишечной формы сепсиса.

Анатомо-физиологические особенности организма учитывались при аутопсийном исследовании трупов младенцев, умерших от различных заболеваний в практике патологической анатомии, где главным образом был использован метод Г.В.Шора. Согласно методу Г.В.Шора, все внутренние органы разделяются как единое целое методом полной эвисцерации.

Внутреннюю часть подвздошной кишки вскрывали, поверхность слизистой оболочки промывали, измеряли длину и подсчитывали количество пейеровых бляшек на поверхности слизистой оболочки. Были вырезаны кусочки размером 20 см от головки, средней и последней дистальной части подвздошной кишки и приклеены к тонкой бумажной поверхности, бумага и кишечник были скручены вместе, были перевязаны и помещены в 10% нейтральный формалин. После фиксации в течение 72 ч их промывали проточной водой и обезвоживали в спиртах с нарастающей концентрацией и хлороформе. Затем залили парафин с добавленным воском в составе и приготовили блоки. Из парафиновых блоков приготовили гистологические срезы размером 5 мкм, которые были окрашены гематоксилин-эозином Ван-Гизона и красителем ШИК-реакции. Гистологические разрезы толщиной 5 мкм получали от клеток и окрашивали. Под микроскопом фирмы «Leika» с объективами 10, 20, 40 были исследованы и сфотографированы необходимые участки. Для определения количественных параметров лимфоидной ткани кишечника делали по 10 разрезов из каждого парафинового блока из стенки толстого кишечника, полностью обернутом в виде веретена, подсчитывали количество лимфоидных фолликулов и были определены среднее количество и расположение в одном направлении стенки кишечника. Было сосчитано относительное процентное содержание ретикулярных клеток, бластных клеток, больших, средних и малых лимфоцитов, а также расщепленных и подвергшихся дегенерации клеток и макрофагов в составе лимфоидных фолликулов. Путем статистической обработки количественных показателей были найдены среднее арифметическое значение, среднеквадратическая ошибка и индекс достоверности. В гистологических препаратах слои кишечной стенки измеряли с помощью окулярного микрометра в 20 полях зрения. Для каждого из них были рассчитаны среднее арифметическое значение (M), ошибка (m) и индекс достоверности (P). Количественные показатели обработаны статистически.

При исследовании использовались гистологические и гистохимические методы:

Исследовали морфологическим методом красителями Гематоксилин и эозин. Результат: ядра клеток становятся сине-фиолетовыми, цитоплазма окрашивается в темно-фиолетовый цвет.

Метод реакции ШИК. Результат: Гликоген окрашен единично-разбросанным темно-красным цветом. Также окрашивались мукопротеин, цереброзиды и фиурин.

Метод Ван Гизона. Результат: ядра клеток окрашивается в черный цвет, коллагеновые волокна в красный, другие структуры в желтый, фибриновые волокна в желтый.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета практической программы персонального компьютера «Statistica for Windows 7.0».

В третьей главе диссертации **«Патоморфологические изменения подвздошной кишки у младенцев контрольной группы»** описаны структурные изменения, развивающиеся в подвздошной кишке. Микроскопическое исследование слизистой оболочки подвздошной кишки выявило наличие однослойного, местами многорядного цилиндрического эпителия с многочисленными микрососочками на поверхности (смотрите рисунок 1) и гликокаликса, окрашенного эозином темным цветом, в виде одной линии

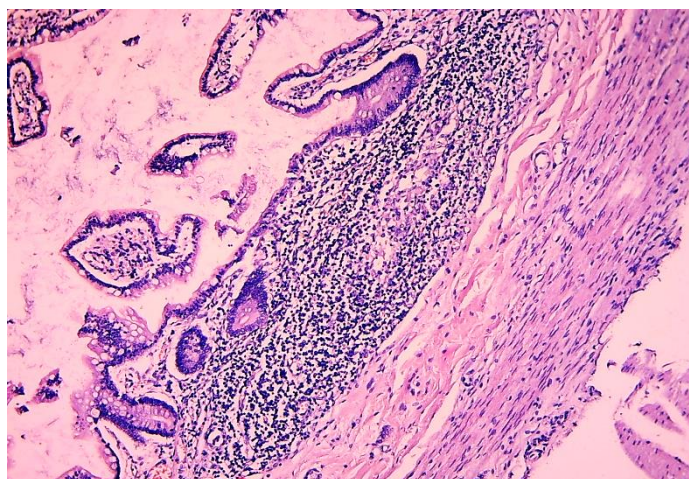


Рис. 1. У младенца, умершего от черепно-мозговой травмы, подвздошный кишечник охватил подслизистые слои и собственную пластинку лимфоидного фолликула, поверхность покрыта однослойным эпителием. Окраска: Г-Э. X: 10x10.

Но эта линия нарушена на поверхности бокаловидных клеток, кишечная полость открыто связана с цитоплазмой бокаловидных клеток. Цитоплазма цилиндрического покровного эпителия окрашивается в гранулярную форму из-за наличия как вакуолей, так и эозинофильных гранул. Ядра этих клеток расположены в основном в базальной части клеток, но ядра некоторых расположены в средней части клеток. Кариоплазма ядер в основном гиперхромная, однако среди них есть и относительно слабо окрашенные гематоксилином ядра. Между слоями покровного эпителия расположены мелкие, круглые лимфоциты с окрашиванием гематоксилином в темный цвет, наблюдается расположение с образованием лимфоэпителиального симбиоза. Промежуточное вещество между базальной мембраной и собственной пластинкой с соединительной тканью под покровной эпителиальной линией оказалось относительно светлым при окрашивании эозином, т.е. базофильным. Обнаружено присутствие дифференцированных гистиоцитарных и лимфоидных клеток в собственной пластинке. Ядра лимфоидных клеток в основном имеют округлую форму и окрашены гематоксилином в темный цвет, некоторые из которых находятся в состоянии миграции через базальную мембрану. Стенка капилляров этого слоя тонкая, т.е. состоит только из эндотелиальных клеток и базальной мембраны. Обнаруживается присутствие

толстых жировых клеток в цитоплазме вокруг некоторых сосудов. Секреторный иммуноглобулин А вырабатывается в слизистой оболочке подвздошной кишки и осуществляет первоначальный иммунный ответ. Их общее количество в подвздошной кишке у младенцев, которые мы изучали, анатомически составляло в среднем $9,4 \pm 0,8$, и было обнаружено, что они были расположены на противоположной стороне от области, где располагалась брыжейка. Анатомически они были идентифицированы в виде бляшек, расположенных вдоль плоского продольного кишечника. При гистологическом исследовании в каждом из них было подсчитано от 3 до 24 лимфоидных фолликулов. Результаты микроскопического исследования показали, что лимфоидные фолликулы в подслизистом слое подвздошной кишки располагались в одних местах одиночно, в других – скоплениями. Для изучения специфики соединительнотканых структур в слоях стенки подвздошной кишки при окрашивании ее специальным красителем методом Ван Гизона было обнаружено, что соединительная ткань в подслизистом слое богата коллагеновыми волокнами, и они образовали специфические пучки. При использовании этого красителя лимфоидные фолликулы были окрашены в темно-коричневый цвет, а клетки гладких мышц были окрашены в желтый цвет.

Морфометрические исследования показали, что при анатомическом измерении подвздошного кишечника младенцев, умерших от черепно-мозговой травмы, при отсутствии кишечной инфекции, ее длина составляла в среднем $118,6 \pm 12,5$ см у мальчиков и $104,3 \pm 8,5$ см у девочек. Кишечник был вскрыт, поверхность слизистой оболочки промыта, были подсчитаны пейеровы бляшки в них – в среднем было обнаружено $9,4 \pm 0,8$. Размеры слоев и структурных единиц стенки подвздошной кишки измеряли с помощью окулярного микрометра на приготовленных из нее гистологических препаратах. Общая толщина стенки кишечника составляла в среднем $26\ 385 \pm 342$ мкм, из них слизистая составляла $14\ 138 \pm 214$ мкм. Всего было измерено 20 сосочков на поверхности слизистой оболочки, посчитано среднее значение, которое составило 9214 ± 108 мкм. Было обнаружено, что длина сосочков чуть меньше чем в 9 раз превышает глубину крипт. В частности, было замечено, что подслизистый слой не был хорошо развит, был разной толщины, и средняя толщина составляла 516 ± 21 мкм. Мышечный слой был вдвое толще его, а серозная оболочка оказалась самой тонкой. Коэффициент морфофункционального состояния подвздошной кишки, т.е. отношение длины сосочков к глубине крипт составил 4,9.

Средняя длина подвздошной кишки у младенцев, умерших от черепно-мозговой травмы, составила $118,6 \pm 12,5$ см у мальчиков, у девочек короче – $104,3 \pm 8,5$ см, а среднее количество пейеровых бляшек – $9,4 \pm 0,8$. Было обнаружено, что эпителий, покрывающий слизистую оболочку подвздошной кишки – однослойный, местами многорядный, их ядра в основном находятся в базальной части клетки, а некоторые – в средней, наличие бокаловидных клеток в малом количестве, собственная пластинка богата гистогенными и лимфоидными клетками. Выяснилось, что количество пейеровых бляшек в

подслизистой оболочке подвздошной кишки относительно невелико, лимфоидные фолликулы в них полностью занимают подслизистую оболочку и собственную пластинку, ретикулярные и лимфоцитарные клетки редко расположены. В то время как толщина стенки подвздошной кишки составляла в среднем $26\ 385 \pm 342$ мкм, почти половина ее приходилась на слизистую оболочку, сосочки и крипты в ней, а остальная часть – на подслизистую, мышечную и серозную оболочки.

Таким образом, было обнаружено, что средняя длина подвздошной кишки у новорожденных в неонатальном периоде составляет $118,6 \pm 12,5$ см у мальчиков, у девочек короче – $104,3 \pm 8,5$ см, толщина стенки – $264,5 \pm 23,6$ мм, среднее количество пейеровых бляшек составляет – $9,4 \pm 0,8$, количество лимфоидных фолликулов – $24,7 \pm 4,2$, ретикулярных клеток в них – $3,1 \pm 0,2$, макрофагов – $0,9 \pm 0,2$, бластных клеток – $1,2 \pm 0,3$, крупных лимфоцитов – $2,2 \pm 0,5$, средних лимфоцитов – $6,6 \pm 0,7$, малых лимфоцитов – $84,2 \pm 6,6$, дегенеративных клеток – $1,8 \pm 0,4$. В контрольной группе определяли длину подвздошной кишки младенцев у мальчиков и девочек, среднюю толщину стенки, количество пейеровых бляшек и количество лимфоидных фолликулов с микроскопической точки зрения, количественный показатель относительного клеточного содержания в ней.

Результаты морфологического исследования показали, что слизистая оболочка подвздошной кишки у детей полностью сформировалась по всем параметрам в возрасте 7–12 месяцев. Эпителий слизистой оболочки состоит из однослойного цилиндрического эпителия, богатого бокаловидными клетками, который доходит до устья либеркюновых желез и продолжается в виде эпителия шейки, образуя железистые трубочки. В этот период железы значительно глубоко расположены, состоят из отдельных вертикально расположенных трубок, на дне которых определяется образование железистых ячеек.

В четвертой главе диссертации **«Анализ патоморфологических изменений и морфометрических расчетов, развивающихся в подвздошной кишке при кишечной форме неонатального сепсиса»** проводится анализ патоморфологических изменений, развивающихся в подвздошной кишке. Морфологически на слизистой оболочке подвздошной кишки возникают кровоизлияния, эрозии, некрозы и острые язвы. В результате анализа нашего материала мы выделили следующие морфологические этапы развития энтерита: острый катарально-десквамативный; острый геморрагически-десквамативный; острый эрозивно-некротический; острый некротически-язвенный периоды. В остром катарально-десквамативном периоде слизистая оболочка подвздошной кишки резко отечна и утолщена. При этом кровеносные сосуды, расположенные в собственной пластинке слизистой оболочки и в подслизистом слое, резко расширены и полнокровны. Было обнаружено, что из-за появления в собственной пластинке вакуолизированных очагов разного размера, тканевые структуры в ней были разорваны и разрушены (см.рис.2). В результате было подтверждено, что железистые крипты нарушили свою

гистотопографию, были разрушены и разделены на фрагменты. Железистые крипты были гистологически окрашены в разной степени, одни были окрашены интенсивно в темный цвет, а другие окрашены светлым цветом из-за миксаматоза. Сосочки слизистой оболочки были разной длины и толщины, покровный эпителий на их поверхности выглядел отекшим и набухшим, а некоторые были десквамированы и смещены.

При катарально-десквамативных изменениях подвздошной кишки в результате неонатального сепсиса у младенцев слизистые оболочки с резким отеком и увеличены, некоторые полностью смещаются, что приводит к дистрофически-некротическим изменениям (см.рис.3). В результате дистрофических и деструктивных изменений соединительная ткань в подслизистом слое подвздошной кишки также подвергалась сильному отеку и разрыву, наблюдалось относительно светлое окрашивание коллагеновых волокон. В этот период было замечено, что подслизистый и мышечный слои стенки тонкой кишки также претерпели патоморфологические изменения. Обнаружено, что кровеносные сосуды в этих слоях также резко расширяются и становятся полнокровными. Подтверждено, что пучки гладких мышц разорваны, деформированы и гистологически окрашены в различной степени из-за набухания промежуточной ткани. Гистохимическое исследование углеродных веществ в энтероцитах кишечника показало, что ШИК-положительное вещество беспорядочно присутствует в энтероцитах, то есть в одних больше, в других меньше, а в некоторых совсем отсутствует.

Во время второго этапа геморрагически-десквамативных процессов патоморфологических изменений слизистой оболочки подвздошной кишки преобладает сосудистое полнокровие и геморрагические изменения как в слизистом, так и в подслизистом слоях. В этом случае определяется, что кровеносные сосуды в собственной пластинке сосочков слизистой оболочки резко расширены, полнокровны, имеется диапедезное кровоизлияние вокруг них.

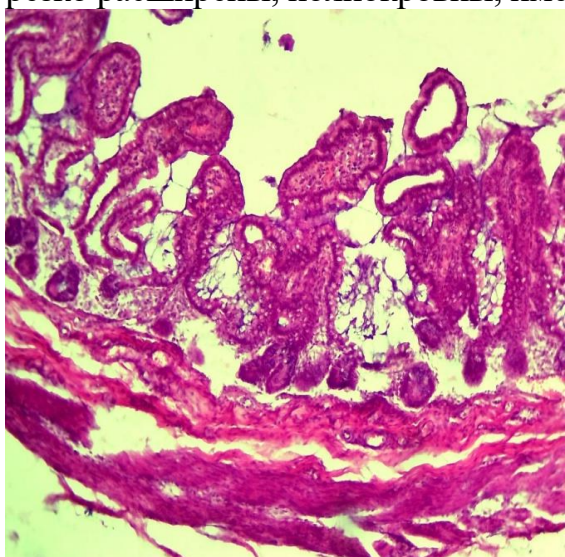


Рис. 2. Слизистая оболочка подвздошной кишки претерпела катарально-десквамативные изменения. Окраска: Г-Э. X: 10x40.

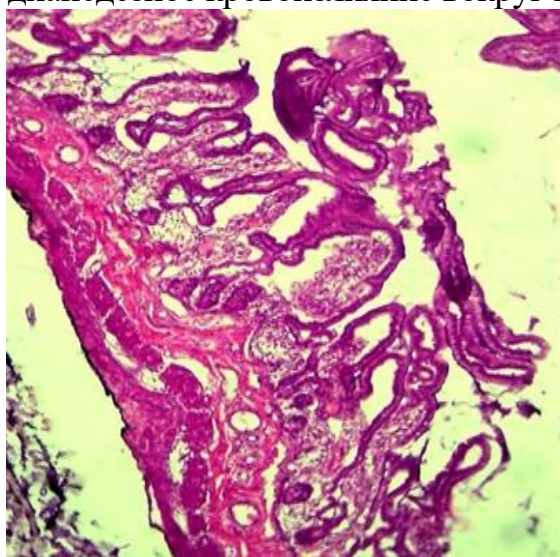


Рис.3. Десквамация сосочков слизистой оболочки, отек и разрыв мышечного слоя. Окраска: Г-Э. X: 10x10

Особенностью этого периода является то, что эпителиальные клетки на поверхности сосочков слизистых оболочек и в криптах практически полностью десквамируются и смещаются (см.рис. 4.). В этот период посткапиллярные венулы в лимфоидных фолликулах в подслизистом слое кишечной стенки также расширяются и полнокровные. Обследование под большим объективом микроскопа показывает полное отсутствие покровного эпителия на поверхности сосочков слизистой оболочки, а также полная деструкция соединительнотканых клеток и волокнистых структур в собственной пластинке. Обнаружено, что кровеносные сосуды в собственной пластинке резко расширены, полнокровны, вокруг них имеется диапедезное и рексисное кровоизлияние (см.рис.5).

В этот период септического энтерита обнаруживается, что в слизистой оболочке подвздошной кишки развились такие же патоморфологические изменения, как было указано выше. Выявлено также, что поверхностный эпителий сосочков слизистой оболочки полностью десквамирован и слущен, сосуды полнокровные, интерстиций резко отечен, клеточные и волокнистые структуры разрушены. Лимфоидные фолликулы в подслизистом слое разрываются из-за полнокровия сосудов и набухания промежуточной ткани, происходит урежение лимфоидных клеток.

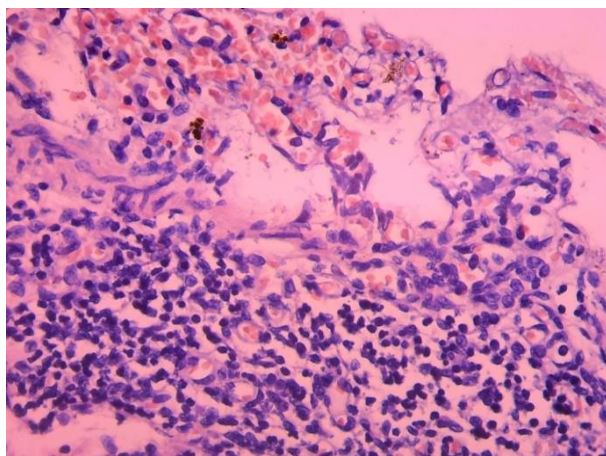


Рис. 4. Эпителий на поверхности сосочков слизистой тонкого кишечника полностью десквамирован, сосуды полнокровны.
Окраска: Г-Э. X: 10x40.

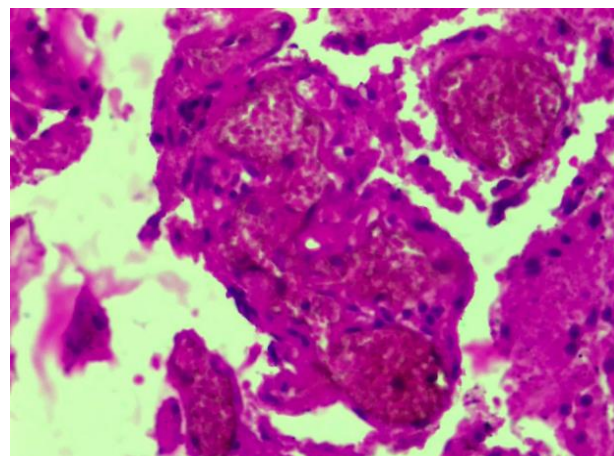


Рис. 5. Поверхность сосочков слизистой оболочки без эпителия, кровеносные сосуды полнокровные и очаги кровоизлияния.
Окраска: Г-Э. X: 10x40.

В эрозивно-некротическом периоде септического энтерита наличие рассеянных эрозий на слизистой оболочке стенки подвздошной кишки выявляло развитие некробиотических изменений в ткани подслизистой оболочки, образующей их дно. Отмечено, что стенка подвздошной кишки деформировалась и перекручивалась, появлялись инвагинации на разной глубине. Выяснилось, что на поверхности слизистой оболочки сосочков почти нет, а на их месте широко распространены очаги эрозии. Отмечено, что очаги эрозии были в виде бугорков разного размера и разделялись на отдельные очаги глубоких эрозий за счет наличия сосочков собственной пластинки слизистой оболочки.

В относительно крупных очагах эрозии и углублениях инвагинатов обнаружены некробиозы и некротические тканевые детриты. Выявлено, что ткани подслизистого слоя стенки подвздошной кишки также претерпели тяжелую дистрофию и деструктивные изменения, т.е. было обнаружено, что волокнистые структуры были разорваны и фрагментированы, местами гомогенизированы и подверглись фибриноидному некрозу. Подтверждено появление воспалительных инфильтратов в некоторых участках подслизистого слоя. В этом случае обнаруживается, что лейкоциты, макрофаги в воспалительном инфильтрате образуют отдельные пучки в промежуточной ткани и инфильтрированные очаги в разбросанном виде в соединительной ткани. При изучении под большим объективом микроскопа обнаруживается, что эпителий сосочков и крипт, которые образуют слизистую оболочку подвздошной кишки, полностью выпадают, и вместо этого тканевые структуры собственной пластинки сохраняются в виде сосцевидных выпячиваний (см.рис.6). Обнаружено, что волокнистые структуры в собственной пластинке находятся в состоянии фибриноидного некроза, соединительнотканые клетки вызывают некробиоз в виде кариолиза и кариорексиса. В подслизистом слое наблюдается инфильтрат в виде ленты, образованный лимфогистиоцитарными клетками воспалительного процесса. Среди патоморфологических изменений подвздошной кишки при неонатальном сепсисе наиболее частым был некротически-язвенный энтерит. Этот период заболевания характеризовался некрозом слизистых и подслизистых слоев тонкого кишечника и слоев стенок подвздошной кишки. Данные изменения морфологически проявились следующим образом: подтвержден массивный процесс некроза, охвативший почти все сосочки на месте слизистой оболочки. В области эрозии и язв на слизистой оболочке подвздошной кишки было замечено, что соединительная ткань подслизистого слоя также была разорвана и разрушена (см.рис. 7).

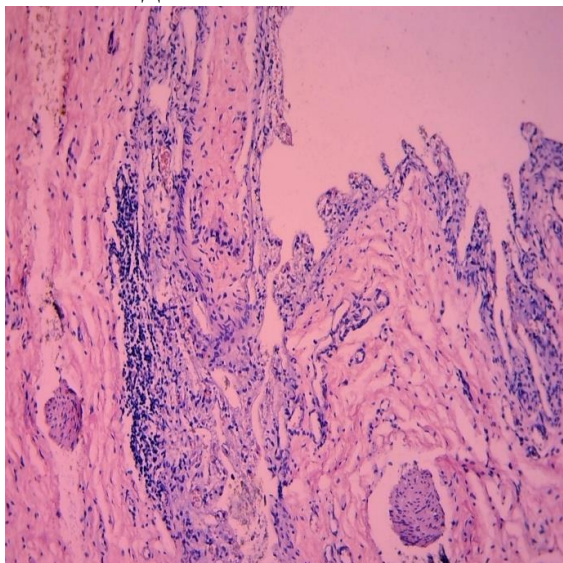


Рис. 6. Очаги эрозии и некроза в слизистой оболочке, подвздошного кишечника, воспалительный инфильтрат в подслизистом слое.
Окраска: Г-Э. X: 10x10.

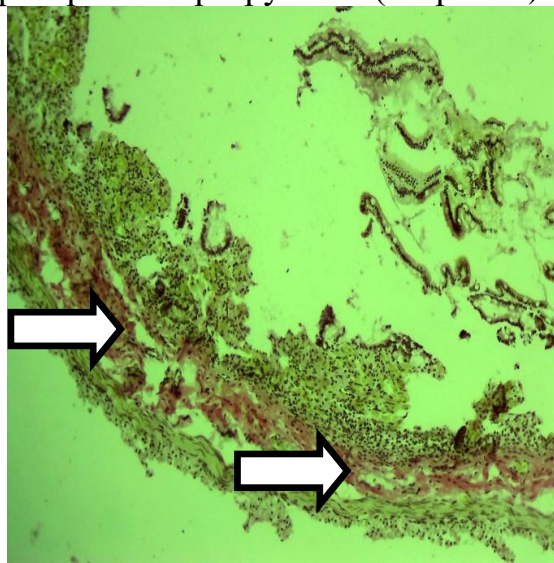


Рис.7. В области эрозий и язв на слизистой оболочке подвздошной кишки также наблюдались разрывы и разрушения соединительной ткани подслизистого слоя.
Окраска: Ван Гизон. X: 10x10.

Было обнаружено, что некроз подтверждается массивным фибриноидным некрозом из-за отсутствия ядер клеток эпителия слизистой оболочки, собственной пластинки с соединительной тканью и подслизистой оболочки. Местами процесс некроза распространился на подслизистый слой, т.е. волокнистые структуры в нем гомогенизированы, подвержены фибриноидному некрозу, промежуточная ткань резко вакуолизована.

При изучении под большим объективом микроскопа определяется, что вместо тканевых структур слизистой оболочки стенки кишечника была деструктивная некротическая масса. Подтверждено, что в составе этой деструктивной массы остатки ядер клеток, претерпевающих кариорексис и кариолизис, проявлялись в виде мелких частиц с гематоксилином. Было замечено, что только в базальной части слизистой оболочки имелись небольшие остатки железистых крипт, и также находились гистологически в некробиотическом состоянии. При проведении гистохимического окрашивания ткани стенки кишечника в этот период септического энтерита, для определения содержания углеводного муцина в эпителиальных клетках и мукополисахаридов в промежуточной ткани методом покраски по ШИК было выявлено, что резкое снижение мукополисахаридов при ШИК-положительной реакции в эпителии железистых крипт и ШИК-положительной реакции в промежуточной ткани, свидетельствовала о состоянии некроза тканей. По результатам морфометрического исследования слизистой оболочки подвздошной кишки нормальная толщина слизистой оболочки составляет $764,8 \pm 21,5$ мкм, длина ворсинок – $486,3 \pm 16,3$ мкм, ширина ворсинок – $92,5 \pm 5,6$ мкм, глубина крипт – $146,2 \pm 8,5$ мкм. При этом коэффициент соотношения длины ворсинки и глубины крипт составляет $+3,2$, что говорит о длине ворсинки. Отношение длины ворсинки к ширине ворсинки составляет $5,2$. Поверхность ворсинок в основном покрыта энтероцитами, имеющими удлинённо-цилиндрическую форму. Количество энтероцитов в поперечном срезе одной ворсинки в норме составляло $124,6 \pm 6,3$. Они плотно прилегают друг к другу, их поверхность покрыта тонкой слизью. У младенцев с сепсисом крипты во всех областях подвздошной кишки были значительно удлинены, $152,8 \pm 8,8$ мкм в длину и на 6 мкм больше, чем обычно ($146,2 \pm 8,5$ мкм). При этом соотношение В/К увеличилось до $3,8$, в норме это показатель равен $3,3$. Это свидетельствует о повышении регенераторной активности энтероцитов в криптах и значительной гиперплазии ворсинок. Среди энтероцитов крипт преобладали бокаловидные клетки, их количество составило $76,4 \pm 4,9$. При этом соединительнотканная строма значительно разрастается за счет инфильтрации лимфогистиоцитарных клеток, количество межэндотелиальных лимфоцитов увеличивается в 4 раза (смотрире в таблицу 1).

Таблица 1

Морфометрические параметры слизистой оболочки на ранних и поздних стадиях контрольного и неонатального сепсиса

№	Показатели	Контроль	Ранний НС	Поздний НС
		n = 8	n=8	n=12
1	Толщина слизистой оболочки, мкм	764,8±21,5	885,4±17,3	542,3±12,4
2	Длина сосочков, мкм	486,3±16,3	574,2±12,5	235,6±5,3
3	Толщина сосочков, мкм	92,5±5,6	104,1±3,7*	186,4±4,2**
4	Глубина крипт, мкм	146,2±8,5	152,8±8,8*	103,6±5,8**
5	Ширина ворсинки	+3,2	+3,8	-2,27
6	Длина присосок / толщина ворсинки	5,2	5,5	-1,26
7	Количество энтероцитов в поперечном срезе сосочков	124,6±6,3	138,4±5,2*	113,5±4,2**
8	Количество энтероцитов в поперечном срезе крипт	62,5±4,8	76,4±4,9*	48,6±3,8**
9	Количество бокаловидных клеток в сосочках	54,6±4,2	62,4±3,2	71,5±6,3
10	Количество бокаловидных клеток в криптах	28,7±2,6	32,5±2,7*	36,3±2,8**
11	Количество лимфоцитов среди эпителия, в %	3,2±0,4	12,4±0,7*	18,4±0,8**

Примечание: * – степень достоверности относительно предыдущей строки $P > 0,01$;

** – степень достоверности относительно первой строки $P > 0,001$.

У младенцев, умерших между 7 и 28 днями от неонатального сепсиса, количество лимфоидных фолликулов в стенке подвздошной кишки было увеличено на 10 по сравнению с контрольной группой. Было обнаружено, что у них также произошли значительные морфометрические изменения в составе клеток относительно умерших на ранних стадиях неонатального сепсиса. Ретикулярные клетки в лимфоидных фолликулах в норме были 3,1, при раннем неонатальном сепсисе – 4,5, а в позднем периоде неонатального сепсиса увеличились до $12,2 \pm 0,8$ ($P \leq 0,001$). Это связано с тем, что в качестве ответной реакции на сепсис в лимфоидных фолликулах наблюдается активная гипертрофия и увеличение пролиферации ретикулярных клеток, являющихся клетками стромы и усиливающими их деятельность. При этом типе пролиферативных изменений наблюдается увеличение количества макрофагов в лимфоидных фолликулах в результате пролиферации, т.е. всего 1,8 в контрольной группе, 4,6 при раннем неонатальном сепсисе и 8,3 при позднем неонатальном сепсисе.

Также подтверждено, что при этой форме сепсиса количество клеток с дегенеративными изменениями в составе лимфоидных фолликулов

подвздошной кишки в 9 раз выше, чем в контрольной группе. Отмечено, что количественные показатели разных типов лимфоцитов, составляющих основной компонент лимфоидных фолликулов, значительно изменяются. Под влиянием сепсиса наблюдается резкое увеличение количества активных форм лимфоцитов, т.е. лимфоцитов большого и среднего размера. При этом количество крупных лимфоцитов увеличилось с 4,3 до 6,7 на ранних стадиях неонатального сепсиса, а средних лимфоцитов – с 8,2 до 14,3. Было отмечено количество мелких лимфоцитов в контрольной группе – 84,2%, 68,8% при раннем неонатальном сепсисе и уменьшение их количества до 44,5% при позднем неонатальном сепсисе. Суть этой ситуации в том, что под воздействием сепсиса лимфоциты становятся активными и пролиферируют, превращаясь в лимфоциты большого и среднего размера, в результате чего количество мелких лимфоцитов уменьшается почти в два раза.

ВЫВОДЫ

По результатам исследования диссертации доктора философских наук (PhD) по медицинским наукам на тему: «Морфологические и морфометрические изменения подвздошной кишки при неонатальном сепсисе» представлены следующие выводы:

1. В контрольной группе средняя длина подвздошной кишки новорожденных в неонатальном периоде у мальчиков $118,6 \pm 12,5$ см, у девочек короче – $104,3 \pm 8,5$ см, толщина стенки – $264,5 \pm 23,6$ мм, среднее количество пейеровых бляшек в среднем – $9,4 \pm 0,8$, количество лимфоидных фолликулов $24,7 \pm 4,2$, их них $3,1 \pm 0,2$ ретикулярных клеток, $0,9 \pm 0,2$ макрофагов, $1,2 \pm 0,3$ бластных клеток, $2,2 \pm 0,5$ больших лимфоцитов, $6,6 \pm 0,7$ средних лимфоцитов, $84,2 \pm 6,6$ малых лимфоцитов, $1,8 \pm 0,4$ дегенеративных клеток.

2. В результате анализа макро- и микроскопических изменений и патоморфологических изменений, развивающихся в слизистой оболочке подвздошной кишки при кишечной форме неонатального сепсиса, выделено 4 периода: острый катарально-десквамативный; острый геморрагически-десквамативный; острый эрозивно-некротический; острый некротически-язвенный период. При кишечной форме сепсис начинается изначально с катарально-десквамативных изменений, в результате нарушения кровообращения и кровоизлияния в слизистую оболочку развиваются некробиоз и некроз, появляются острые эрозии и язвы.

3. Патоморфологические изменения кишечной формы неонатального сепсиса характеризуются толщиной слизистой оболочки, длиной и шириной ворсинок, увеличением глубины крипт относительно нормы, отношение длины сосочков к глубине крипт увеличилось до 3,8, соотношение длины сосочков к ширине (ДС/ШС) в контрольной группе она составила 5,2, в раннем периоде увеличилась до 5,5, а в позднем периоде резко уменьшилась до 2,26. Параллельно наблюдалось увеличение количества бокаловидных клеток как в сосочках, так и в криптах.

4. В динамике раннего и позднего неонатального сепсиса количество лимфоидных фолликулов подвздошной кишки отстает от контрольной группы ($58,3 \pm 7,5$), в раннем периоде количество составляло $31,2 \pm 5,3$ и $35,2 \pm 4,4$ в позднем периоде, количество ретикулярных клеток в раннем периоде в организме увеличилась на 4,4% по сравнению с контрольной группой ($3,1 \pm 0,2$), в позднем периоде – до 12,2%, в то время как макрофаги составляли в контрольной группе 0,9% и увеличились до 6 % и 8,3%, малые лимфоциты уменьшились в 1,5 раза в раннем периоде (84,2%) и в 2 раза в позднем периоде, большие и средние лимфоциты были в норме 2,2% и 6,6% соответственно, увеличились до 4,3 и 8,2% в раннем периоде и 6,7 и 14,3% в позднем.

5. Иммуногистохимическое исследование показывает что, при раннем неонатальном сепсисе в лимфоидных фолликулах подвздошной кишки активируется В лимфоциты и происходит экспрессия CD20 в интрофолликулярной области. На 7-8 день неонатального сепсиса в лимфоидных фолликулах подвздошной кишки маркер CD20 экспрессируется плотно и сильно. Несмотря на то что, неонатальный сепсис это тяжелое инфекционное состояние в слизистой и под слизистой оболочке подвздошной кишки CD3 и CD4 (маркеры Т лимфоцитов) экспрессируются в малом количестве.

6. Суть этих количественных изменений заключается в том, что под влиянием процесса сепсиса лимфоидные фолликулы прекращают увеличиваться, происходит пролиферативная активация стромальных клеток таких как: ретикулярные и макрофаги, увеличение количества имеющих активность лимфоцитов больших и средних размеров путем пролиферации, в ответ на это происходит уменьшение малых лимфоцитах.

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

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

HAITOV AKBAR OKTAMBOYEVICH

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

14.00.15 – Pathological anatomy

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

TASHKENT – 2021

The theme of doctoral dissertation is registered at Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2018.2.PhD/Tib667.

The dissertation is carried out at Tashkent Medical Academy.

Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) in placed on webpage of Scientific Council (www.tma.uz) and Informative-educational portal «ZiyoNet» www.ziyo.net.uz.

Scientific leader:

Israilov Rajabboy

Doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Nishanov Daniyar Anarbaevich

Doctor of medical sciences

Masharipov Azamat Sobirovich

Doctor of medical sciences

Lead organization:

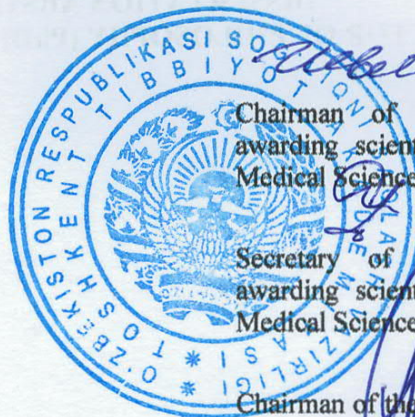
Samarkand State Medical Institute

Defence will take place «28» october 2021, at 16⁰⁰ the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Farobi street,2.Phone/Fax: (99871)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

It is possible to review with doctoral dissertation in Informative-resource centre of Tashkent Medical Academy (it is registered with № 789). Address: 100109, Tashkent, Farobi street, 2. Phone/Fax: (99871) 150-78-14.

Abstract of dissertation sent out «19» october 2021.

(Protocol of mailing № 18 from «19» october 2021).



G.I. Shaykhova

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

D.Sh. Alimuhamedov

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

A.B. Saidov

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

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The purpose of the study - improve the assessment of pathomorphological changes developing in the main morphofunctional areas of the ileum in the intestinal form of neonatal sepsis in the early and late (seven days) periods after birth.

The object of research at the Republican Pathological Center in 2010–2019, there were 74 people, including 18 control groups, babies who died early on days 0–7 from neonatal sepsis (24), 8 of them died from the intestinal form; those who died late on days 8–28 (32), 16 of which were obtained from the material of the ileum in those who died from the intestinal form.

The scientific novelty of the research is as follows:

the control group was based on the length of the infant ileum in boys and girls, the average wall thickness, the number of Peyer's patches and lymphoid follicles from a microscopic point of view, and a quantitative indicator of the relative cellular content in them;

the sequence of acute catarrhal-desquamative, acute hemorrhagic-desquamative, acute erosive-necrotic and acute necrotizing-ulcerative periods, developing in the mucous membrane of the ileum in the intestinal form of neonatal sepsis with macro- and microscopic pathomorphological changes has been proven; in the intestinal form of neonatal sepsis in infants who died before seven days, the development of necrotic-destructive enteritis in the ileum with pronounced discirculatory changes in the mucous membrane, hemorrhages and the predominance of the necrosis process was revealed;

the presence of pathological changes with the development of acute and chronic atrophic, necrotizing-ulcerative enteritis in deceased infants in the late neonatal period from 7 to 28 days with atrophy of the mucous membrane of the ileum, a decrease in the number of lymphoid follicles, a diffuse inflammatory process was proved.

there was an increase in the number of lymphoid follicles in the mucous membrane of the ileum by 7-11% compared with the control group, a sharp increase in the number of reticular cells and macrophages that form their stroma, a sharp decrease in small lymphocytes, and an increase in large and medium lymphocytes in 2-3 times, which with sepsis leads to the development of immunodeficiency in the ileum.

Implementation of the research results. Based on scientific results obtained in the assessment of morphological and morphometric changes in the ileum in neonatal sepsis:

methodological recommendations «Morphological and morphometric changes in the ileum in neonatal sepsis» on changes in the structural unit of the ileum in neonatal sepsis (conclusion No. 8n-r / 373 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated 09 October 2020). This methodical recommendation made it possible to assess the morphological and morphometric features of the ileum in neonatal sepsis, to systematically organize timely and effective diagnosis and treatment;

the results obtained on the basis of improving the assessment of morphological and morphometric changes in the ileum in neonatal sepsis are used in medical practice, including in the Republican Center for Pathological Anatomy, and the diagnostic department of the Khorezm Regional Bureau of Pathological Anatomy (November 26, 2020 8n-d / 203 Reference number of the Ministry of Health). As a result, under the influence of sepsis, lymphoid follicles stopped increasing, proliferative activation of stromal cells, such as reticular and macrophages, increased proliferation of large and medium-sized lymphocytes from the number of active lymphocytes, in response to the rationale for a decrease in the number of small lymphocytes.

The structure and volume of the dissertation. The thesis consists of an introduction, four chapters, conclusions, conclusions, bibliography and applications. 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. Хайтов А.О., Исраилов Р.И. Морфометрическая характеристика подвздошной кишки при неонатальном сепсисе //Журнал: Вестник Ташкентской Медицинской Академии. Ташкент, 2019, №2.–С.90–94. (14.00.00; №13)

2. Хайтов А.О. Морфологические и морфометрические изменения подвздошной кишки при неонатальном сепсисе //Журнал: Новый день в медицине. Ташкент, 2020, № 1 (29) – С. 471–473. (14.00.00; №22)

3. Хайтов А.О., Исраилов Р.И., Аллаберганов Д.Ш. Патоморфология лимфатических узлов при неонатальном сепсисе //Журнал. Вестник Ташкентской Медицинской Академии. Ташкент, 2020, № 2. – С. 105–110. (14.00.00; №13)

4. Haitov A.O., Allaberganov D.Sh. Neonatal sepsisning patomorfologiyasi aniqlanish soni // Журнал: Новый день в медицине. Ташкент, 2020, № 3 (31) – С. 515–517. (14.00.00; №22)

5. Хайтов А.О., Исраилов Р.И. Морфологические и морфометрические изменения подвздошной кишки при неонатальном сепсисе //Журнал: Вестник Ташкентской Медицинской Академии. Ташкент, 2020, № 4.– С.74–76. (14.00.00; №13)

6. Haitov A.O., Ermatov N.J. Morphology and Morphometry of Pleum of the Newborn //American Journal of Medicine and Medical Sciences 2020, 10(12): 1024-1027 DOI: 10.5923/j.ajmms (14.00.00; №2).

7. Хайтов А.О. Неонатал сепсиснинг ичак формасида ёнбош ичак лимфоид тўқимасининг иммуногистокимёвий ўзгариши. //Журнал. Биология ва тиббиёт муаммолари. ISSN 2181-5674. Самарқанд, 2021, № 1.1 (126) – 290–292 бетлар. (14.00.00; № 19)

8. Хайтов А.О., Аллаберганов Д.Ш. Частота и патоморфология неонатального сепсиса // Журнал. Вестник Ташкентской Медицинской Академии. Ташкент, 2020, № 6. – С. 157–160. (14.00.00; №13)/

9. Haitov A.O., Allaberganov D.Sh., Ermatov N.J. Histology and Morphometric Properties of Pleum Lymphoid Tissue in Period of Neonetal Sepsis. International Journal of Pharmaceutical Research /Apr-Jun 2021|Vol 13|Issue 2.

II бўлим (II часть; II part)

10. Хайтов А.О. Морфометрическая характеристика подвздошной кишки при неонатальном сепсисе //International Conference Europe, science and we evropa, veda a mu evropa, nauka i my. 2020.– С.31.

11. Haitov A.O. Phometric characteristics of the illain in neonatal sepsis // International scientific and practical conference Cutting Edge-Science October, USA. 2020. – P. 34.

12. Хайтов А.О., Исраилов Р.И. Микроморфология стенки подвздошной кишки при неонатальном сепсисе // «Миниинвазивные технологии в медицине: вчера, сегодня и завтра. проблемы и перспективы развития», 2019 йил 24-25 октябр Урганч. – С. 314-315.

13. Хайтов А.О. Морфометрическая характеристика подвздошной кишки при неонатальном сепсисе // «Илм-маърифат ва рақамли иқтисодиётни ривожлантириш» йилига бағишланган Фан, тиббиёт ва инновациялар мавзусидаги республика илмий-амалий онлайн конференция 16 апрель 2020. – С. 303-304.

14. Хайтов А.О. Морфометрическая характеристика подвздошной кишки при неонатальном сепсисе // «Абу Али Ибн Сино: здоровье и экология человека» халқаро илмий-амалий видео конференцияси 11 ноябр 2020 – С. 353.

15. Хайтов А.О. Неонатал сепсиснинг ичак формасида ёнбош ичак лимфоид тўқимасининг иммуногистокимёвий ўзгариши. // «Ўзбекистон олимлари ва ёшларининг инновацион илмий-амалий тадқиқотлари» мавзусидаги конференция материаллари Тошкент, 2021. – 17 бет.

16. Хайтов А.О. Неонатал сепсиснинг ичак формасида ёнбош ичакнинг патоморфологик хусусиятлари. «Ўзбекистон олимлари ва ёшларининг инновацион илмий-амалий тадқиқотлари» мавзусидаги конференция материаллари – Тошкент, 2021. – 17 бет.

17. Хайтов А.О. «Неонатал сепсисда ёнбош ичакнинг морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари» услубий тавсиянома, Тошкент 2020. – 36 бет.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида тахрирдан ўтказилди.



Босма рухсат этилди: 09.10.2021 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆ «Times New Roman»
Гарнитурасида рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табағи 3. Адади 100. Буюртма № 115

“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.

