УДК: 618.3-06:8

ПРЕЭКЛАМПСИЯ ВА ЭКЛАМПСИЯ ФОНИДА ТУҒИЛГАН ВА ЭРТА НЕОНАТАЛ ДАВРДА НОБУД БЎЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР ТИМУСИНИНГ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Жураев Камолиддин Данабаевич – ассистент
Исламов Шавкат Эрйигитович – т.ф.д., доцент
Самарқанд давлат тиббиёт университети (Самарқанд, Ўзбекистон)

Резюме. *Онасида преэклампсия ва эклампсия фонида ҳомила ичи ривожланишининг иммун аъзоларга таъсири ва тимуснинг хомила ичи ва постнатал онтогенезидаги морфологик ўзгаришларни ўзига хослигини ўрганишни мақсад қилдик. Тимус тўқимаси хомиладорликни 3 ойлигида тўлиқ морфологик жиҳатдан шаклланган бўлиб, ҳомиладорликни 6-7 ойлигида тўлиқ морфофункционал жиҳатдан, барча анатомик соҳалари шаклланади. Преэклампсия ҳомиладорликни 2 -нчи ярмидан тўсатдан номаълум сабабларга кўра ривожланади. Бу эса, хомила тимус тўқимасини ривожланишига бевосита таъсир қилмасдан, морфофункционал етилган тимусга стресс кўринишда таъсир этади. Натижада тимусда инволютив ўзгаришларнинг турли хил даражадаги кўринишлари намоён бўлади.*

Калит сўзлар*: тимус, морфология, инволюция, иммунодефицит, апоптоз.*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТИМУСА У НОВОРОЖДЕННЫХ, УМЕРШИХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ И РОЖДЕННЫХ НА ФОНЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ЭКЛАМПСИИ

Джураев Камолиддин Данабаевич – ассистент
Исламов Шавкат Эрйигитович – д.м.н., доцент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

Резюме*. Целью нашего исследования было изучение влияния внутриутробного развития на органы иммунитета и специфику морфологических изменений внутриутробного и постнатального онтогенеза тимуса на фоне преэклампсии и эклампсии у матери. Ткань тимуса полностью формируется морфологически на 3-м месяце беременности, а полностью морфофункционально все анатомические области формируются на 6-7 месяце беременности. Преэклампсия развивается внезапно со 2-й половины беременности по неизвестным причинам. Это влияет на морфофункционально развитый тимус в виде стресса, не влияя непосредственно на развитие ткани тимуса плода. В результате в тимусе возникают инволюционные изменения разного уровня.*

Ключевые слова*: тимус, морфология, инволюция, иммунодефицит, апоптоз.*

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LATERAL THYMUS IN CHILDREN BORN WITH PEECLAMPSIA AND ECLAMPSIA AND WHO DIED IN THE EARLY NEONATAL PERIOD

Juraev Kamoliddin Danabaevich – assistant
Islamov Shavkat Erygitovich – D.M.Sc., associate professor
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

Resume*. The aim of our study was to investigate the effect of intrauterine development on the immune organs and the specificity of morphological changes in intrauterine and postnatal ontogenesis of the thymus against the background of preeclampsia and eclampsia in the mother. Thymus tissue is fully formed morphologically in the 3rd month of pregnancy, and all anatomical areas are fully formed morphofunctionally in the 6-7th month of pregnancy. Preeclampsia develops suddenly from the 2nd half of pregnancy for unknown reasons. This affects the morphofunctionally developed thymus in the form of stress, without directly affecting the development of the fetal thymus tissue. As a result, involutional changes of different levels occur in the thymus.*

Key words*: thymus, morphology, involution, immunodeficiency, apoptosis.*

Муаммонинг долзарблиги. Дунёда хомиладорда преэклампсия ва эклампсияни ривожланиши хар 100 мингтага хомиладорга ўртача 35-65 тани ташкил этади. Россия Федерацияси ва МДХ давлатларида бу кўрсаткич 100 мингтага 65-75 тани ташкил этса, Ўрта Осиё давлатларида бу кўрсаткич 100 мингтага 170-320 тани ташкил этиб (2022 йил), мамлакатимизда, бу кўрсаткич 100 мингтага ўртача 270 тани ташкил этиб, хомиладорликда оналар ўлимини қарийб 31,2% ни ташкил этса, перинтал патологияларда чақалоқлар ўлимининг 28,2%ни ташкил этади.

Бу эса, муаммони долзарблиги ва заруратини айни пайтда тақозо этади. Ўзбекистон Республикасида 2022 йилда преэклампсия ва эклампсия фонида ўртача нобуд бўлган чақалоқлар 1000 туғруққа 31 тани ташкил этган. Бу эса, айнан, мамлакатимизда она бола мухофазасини давлатнинг сиёсий ва иқтисодий даражада заруратини билан биргаликда, хар қандай жихатларини инобатга олишни тақозо этади [1,3].

Тимус бези патологиясининг кўпинча туғма ва орттирилган шакллари ажратилади. Алоҳида безни гиперплазияси (тимомегалия) фарқланади, яъни тузилиши сақланган ҳолда, унинг ҳажми ва оғирлигини ортишидир [2,5,7].

Тадқиқот натижаларига кўра, орттирилган тимомегалия асосий ёки иккиламчи гипокортицизмга асосланган бўлиб, уларга турли хил шароитлар олиб келади. Яъни туғма тимомегалия, нейроэндокрин тизимнинг бузилиши, лимфоид тугунларнинг гиперплазияси, ва турли аъзоларнинг ривожланишидаги туғма нуқсонлар фонида буйрак усти пустлоқ гормонлари секрециясининг пасайиши билан бирга келади (Платтер синдроми) [6,8,14].

Яъни, туғма ва орттирилган тимомегалия без фаолияти кучайиши ёки камайиши билан ифодаланади. Орттирилган тимомегалия, асосан, туғма катталашиши морфологияси ва патогенези, безнинг ёшга боғлиқ инволюцияси ва нейроендокрин бузилишларига мосдир. Болаларда кам учрайдиган "ўсмага ўхшаш" ва лимфофолликуляр катталашиши ажралиб туради [9,10,15].

Тиббиётнинг айрсимон безни ўрганиш соҳасидаги катта ютуқларига қарамай, тимомегалия ва тимус гипоплазиясининг аҳамияти ноаниқ бўлиб қолмоқда ва бу патологияларни этиологияси, патогенези, клиник, функционал, морфологик аҳамиятини, оқибатини аниқлашга ва асоратларини прогнозлашга оид турли ҳил тадқиқотлар олиб бориш заруриятини англатмоқда

Тадқиқот мақсади: чақалоқлар антенатал ўлимида тимус тўқимасидаги патоморфологик хос жихатларини ўрганишдан иборат.

Тадқиқот материали ва усуллар. Преэклампсия ва эклампсия фонида туғилган ва эрта неонатал даврда нобуд бўлган 30 та чақалоқлар тимусини морфологик жихатларини ўрганиш.

Тадқиқот натижалари ва мухокама. Преэклампсия хомиладорликни 2 нчи ярмидан тўсатдан номаълум сабабларга кўра ривожланади. Бу эса, хомила тимус тўқимасини ривожланишига бевосита таъсир қилмасдан, морфофункционал етилган тимусга стресс кўринишда таъсир этади. Жумладан преэклампсияда онада артериал гипертензия, протеинурия, хар хил шишларнинг шаклланиши кўринишда намоён бўлганлиги учун, хомила ва она орасида фетоплацентар бузилишлар кўринишда намоён бўлади.

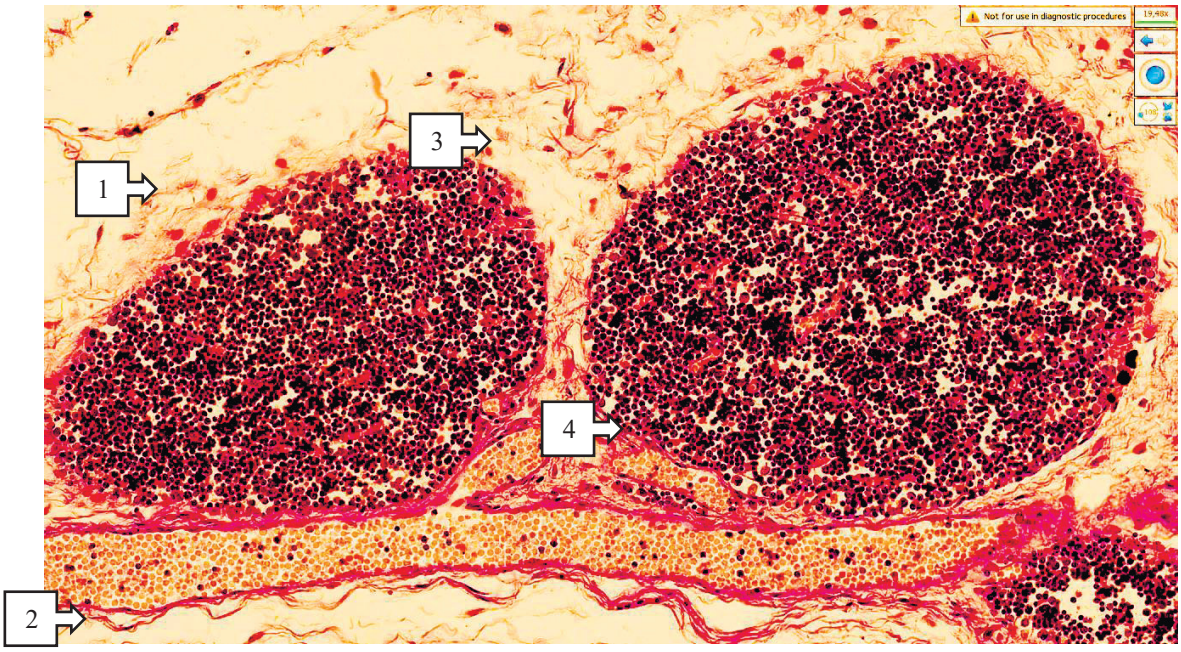
Тимус тўқимасининг хомила ичи онтогенезида, ривожланиши бевосита буйрак усти безининг ўзаро интеграция орқали бошқарилиб, хомилани тасъирловчи хар қандай стресс омиллар буйрак усти безини гиперфункционал холатга келиши, тимусни пўстлоқ қаватидаги претимоцитларни лимфоцитларга ўтишини кескин тормозлаши, етилган антигенга боғлиқ бўлмаган дифференциаллашмаган лимфоцитларни эса, апоптоз механизмини кучайтириши билан намоён бўлади. Эслатиб, ўтамиз, преэклампсияда фетоплацентар қон айланиши ўткир ва сурункали кўринишда бузилиши, нормал жойлашган плацентани муддатдан олдин кўчиши, хомила гипоксияси кўринишдаги хар қандай таъсириот тимусга стрессоген таъсир қилиб, тимусни муддатдан олдин инволюциясига олиб келиши ва хажман кичрайиши билан давом этганлиги аниқланади [11,13].

Тадқиқотимизни мазсуни айнан, преклампсия ва эклампсияда туғилган ва неонатал даврда нобуд бўлган чақалоқлар тимусининг морфологик ўзгаришлари ўрганилди. Айнан, неонатал даврнинг эрат 0-7 кунлик ва кечги 8-28 кунлик даврида нобуд бўлган чақалоқлар танланди.

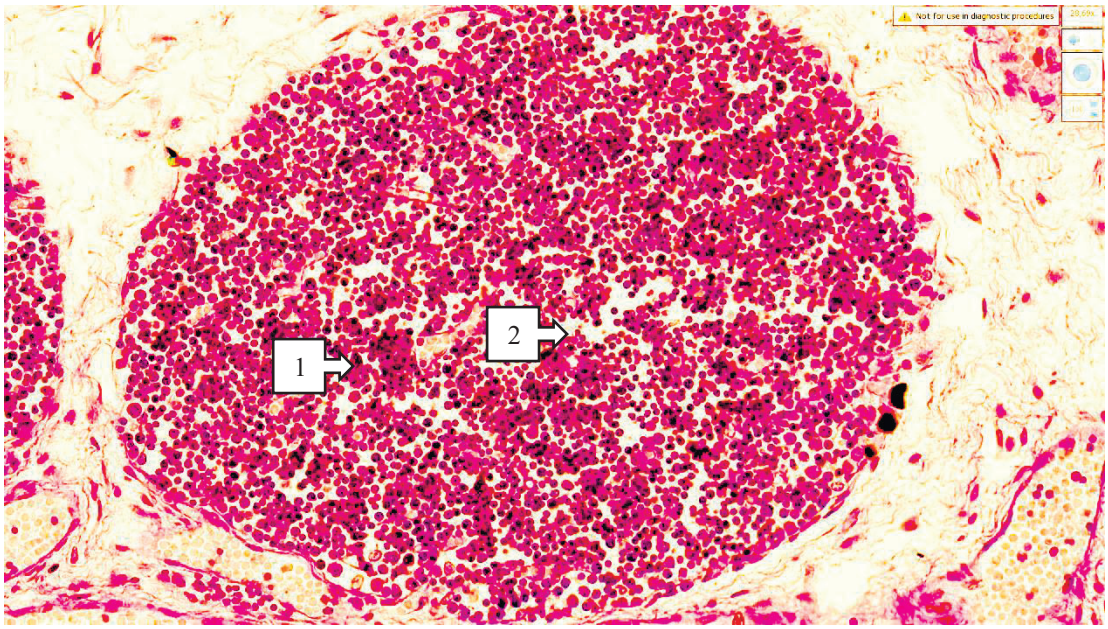
Эрта неонатал даврда преэклампсия фонида туғилган чақалоқлар тимусининг ўртача оғирлиги 7,16±1,12 грни ташкил этиб, назорат гурухида ушбу кўрсаткич 13,46±1,82 грни ташкил этган. Буйрак усти безининг оғирлиги айнан ушбу муддатда туғилган чақалоқларда 7,75±0,02 грни ташкил этса, назорат гурухида бу кўрсаткич 4,11±0,17 грни ташкил этганлиги аниқланди. Бу кўрсаткич преэклампсия фонида туғилган чақалоқлар буйрак усти безининг оғирлиги нисбаталари 1,71-1,88 марта ошганлигин англатади.

Натижада, буйрак усти бези ва тимус тўқимасининг интеграл боғлиқлиги бўйича, статистик ахамиятли фарқларни юзага келиши морфологик жихатдан, тимусни муддатдан олдин глюкортикоид ассоциацияланган инволюцияси ривожланганлигини англатади. Морфологик жихатдан, буйрак усти безининг пўстлоқ қавати тутамли сохасидаги энтерохроммафин без эпителийларининг хажман катталашганлиги, цитоплазмасида липидли киртималарни кескин кўпайганлиги, томирларида тўлақонлик белгиларини намоён бўлганлиги аниқланди. Тимусда, морфологик жихатдан, фиброз капсуласини хар хил қалинликда бўлиши, юзасини бурмали кўринишда бўлиши, томирларида тўлақонлик белгилари, капсуласи деворида оралиқ шишларнинг шаклланганлиги, толали тузилмаларини бўкиши ва дезорганизацияси кўринишда намоён бўлганлиги аниқланади [12,16].

Субкапсуляр сохадаги эпителиал хужайралари (энага хужайраси) шаклан оволсимон кўринишда, цитоплазмаси оч эозинофил, атрофида претимоцитларни кам бўлиши, периметрида макрофагаларни кўп бўлиши, оралиқ стромасида толали тузилмаларни дағал кўринишда бўлиши, пўстлоқ қавати майда калибрли томирларида хар хил интенсивликдаги тўлақонлик белгиларининг бўлиши аниқланди (1,2-расмлар).

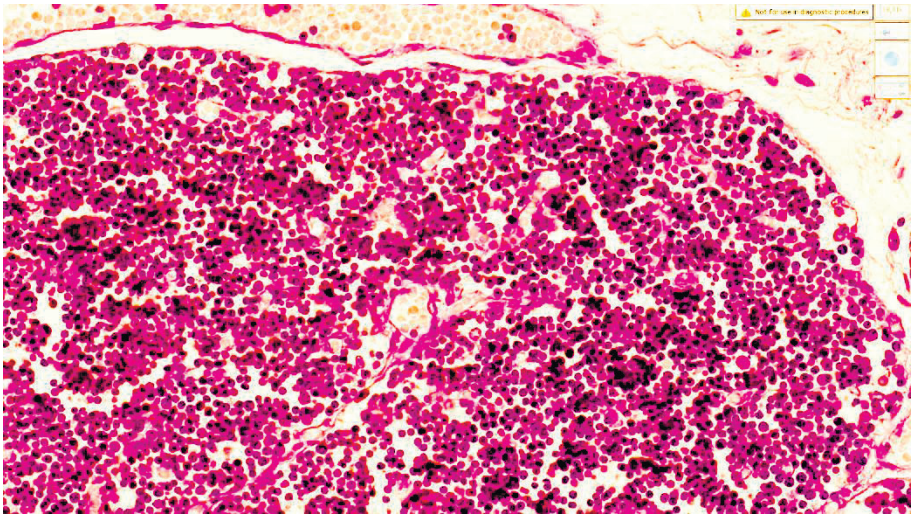


1-Расм. Эрта неонатал давр. 5 кунлик чақалоқ Баённома №27Д. Тимус бўлакчаси, капсуласида оралиқ шишлар (1), қон томирида кескин тўлақонлик (2), капсуласида сийрак толали тузилмаларда дезорганизация (3). Гассал таначалари хар хил катталикда такомил топаётган ўчоқлари аниқланади (4), пўстлоқ қаватда трабекуляр тўсиқнинг мағиз қаватгачам ўсиб кириши ва оралиқда шаклланган шишлар аниқланади. Мағиз қаватда строманинг яланғочлашган ўчовлари аниқланади. Барча қаватлар қон томирларида тўлақонлик аниқланади.
Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10х10.

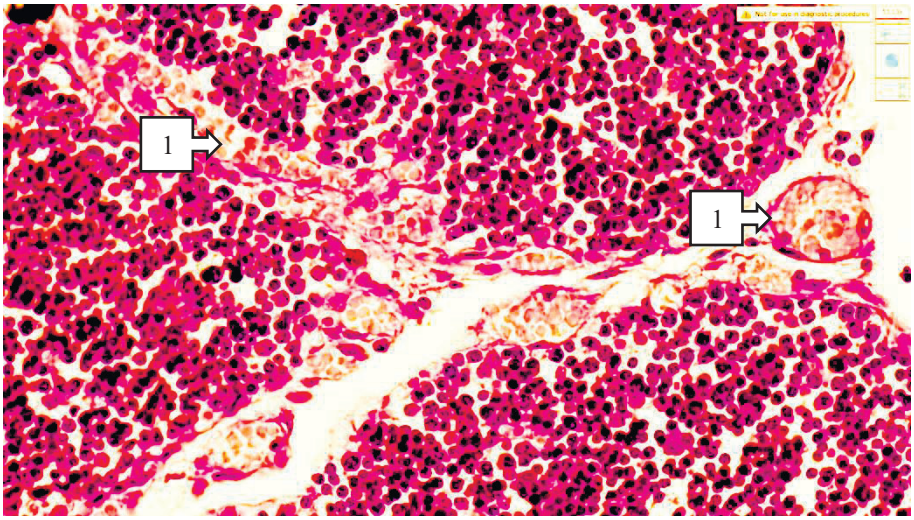


2-Расм. **Эрта неонатал давр. 7 кунлик чақалоқ. Айрисимон без пўстлоқ қаватида кичик лимфоцитларни индуцирланган апоптози кучайганлиги аниқланади (1), стромада яланғочланган ўпирилиш ва толали тузилмаларда дезорганизаця яққол тасвир-ланган (2).**
Бўёқ Г.Э. Ўлчами 40х10.

Кортикал эпителий хужайралари зичлиги кескин камайган, стромада тешик бўшлиқлар кўринишдаги ўпирилган сохалар аниқланиб, умумий фонда 100х катталикда, гиперцеллюлярлик манзараси аниқланмади. Бўлакчалар перимetрида гематотимус барьерида эпителий хужайралар ўсиғини узун майдалашган, атрофида ўпирилган бўшлиқлар аниқланади. Эндотелий хужайралари ўзгаришсиз, трабекуляр тузилмалар қалинлашган, таркибида сийрак толали тузилмаларнинг сон жихатдан кўпайганлиги, трабекуляр қон томирларида кескин тўлақонлик, периметрида фибробластларни пролифератив фаол ўчоқлари аниқланади. Айнан, фибробластларни пролифератив фаол ўчоқлари атрофида, сийрак толали бирикитрувчи тўқиманинг кўпайганлиги, трабекулаларни турли қалинликда кўриниши ва тимус бўлакчаларини ташқарида ўраб турган фиброз тўқимани хам қалинлашганлигини англатади. Мағиз қаватда кўп сонли жойлашган баланд цитоплазмали эндотелий хужайралари кичиклашган, оддий эндотелиоцитларга метаплазиялашган, посткапилляр венулалар атрофида оралиқ шишлар ва толали тузилмаларнинг хаотик жойлашган ўчоқлари аниқланади. Гассал таначалари таркибида эпителий хужайраларини кўп миқдорда аниқланиши, янги таначаларни тезкор такомил топаётганлигини тасдиқлайди. Интердигитирловчи хужайраларни ўзаро тармоқланган ўситқлари узилган ва бири биридан ажралган кўринишда бўлиб, гомоген эркин жойлашган хужайравий фрагментларни турли таначалар кўринишда учраши, апоптоз жараёни кескин ривожланаётганлигини англатади (3,4-расм).



3-Расм. **Эрта неонатал давр. 6-кунлик чақалоқ. Майда капиллярларда ҳам юзага келган тўлақонлик тимус паренхимасида плазматик бўкиш ва стромал бирикитрувчи тўқимасида дезорганизация ўчоқларини шаклланишига олиб келганлиги аниқланади. Такомил топаётган кўп сонли Гассал таначалари аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 40х10.**



4-Расм. **Эрта неонатал давр. 5-кунлик чақалоқ. Без бўлакчалари оралиғи. Пўстлоқ қаватида майда калибрли вена қон томири анастомозининг тўлақонлиги ва эритроцитларда сладж феномени аниқланади (1). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 40х10.**

Гассал таначалир ва посткапилляр венулалар атрофида худди гомоген хар хил интенсивликдаги киритмаларни цитоплазмасида тутувчи макрофагларни нисбатан хажман катталашганлиги апоптозда фагоцитар жараённи кучайганлиги англатиб, преэклампсия ва эклампсияни оғир даражаларида, ривожланган ва эрта неонатал даврда турли генезли касалликлардан нобуд бўлган чақалоқлар тимусида тимусни инволюцияси ривожланганлигини тасдиқлайди.

Хулоса. Демак, эрта неонатал даврда, преэклампсия ва эклампсия фонида туғилган чақалоқлар тимусининг ривожланиш онтогенезида таъсирловчи омиллар, безнинг ривожланиш инволюциясини юзага келишига шароит яратиши, Гассал таначаларини муддатдан олдин шаклланиши, бўлакчалараро тўсиқларнинг кенгайиши, склерозга учраши, ретикулоэпителиал хужайраларни хамма сохада бир хил учраши, секретор гранулаларга бой бўлган эпителиоид хужайраларни деярлик учрамаганлиги тимусни акцидентал трансморфацияси лимфоцитларни кескин камайиши, томирларда давомли тўлақонлик ва интерстициал шишларнинг ривожланиши тимуснинг муддатдан олдин инвалюцияга учраши ва иккиламчи иммунодефицитни ривожланишига олиб келганлиги аниқланди.

АДАБИЁТЛАР

1. Исраилов Р., Исоев Г., Нуманов К. Сепсис новорожденных и морфологическое состояние тимуса. //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2016. - №3 (89). – С. 29–31.

2. Кварацхелия А.Г., Клочкова С.В., Никитюк Д.Б., Алексеева Н.Т. Морфологическая характеристика тимуса и селезенки при воздействии факторов различного происхождения // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2016. – Т. 5, № 3. – С.77-83

3. Коржавов Ш. и др. Антропометрические и физиологические особенности вилковой железы у новорожденных и детей раннего возраста (обзор литературы) //Евразийский журнал медицинских и медицинских наук. – 2022. – №2.6. – С.118-130.

4. Стручко Г.Ю., Драндрова Е.Г., Меркулова Л.М. Морфологическая картина и иммуногистохимический фенотип тимуса при канцерогенезе в условиях врожденного иммунодефицита // Морфология. – 2018. - Т. 154, № 4. - С. 34-39.

5. Филогенез основных систем органов позвоночных животных: Учебное пособие для студентов I курса СтГМУ / А.Б. Ходжаян, Н.Н. Федоренко, М.Г. Гевандова. Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2014. - 32 с.

6. Чурина Е.Г. Роль регуляторных Т-клеток в иммунопатогенезе туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью: Автореф. дисс. … д-ра мед. наук. Томск, 2012.-42 с.

7. Шиян Д.Н., Пажин С.А., Жалкина Л.Д. Макромикроскопическая анатомия вилочковой железы плодов и новорожденных человека // Материалы VI Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум» URL: https://scienceforum.ru/2014/article/2014002627

8. Anderson M.S., Su M.A. Aire and T cell development. //Curr Opin Immunol. – 2011. - №23(2). – P.198-206. doi: 10.1016/j. coi.2010.11.007.

9. Ahamed M. Environmental exposure to lead and its correlation with biochemical indices in children / M. Ahamed, S. Verma, A. Kuma // Sci Total Environ. - 2005. - Vol. 346. - P. 48-55.

10. Bodart G., Farhat K., Renard-Charlet C., Becker G., Plenevaux A., Salvatori R., Geenen V., Martens H. The severe deficiency of the somatotrope GH-releasing hormone/growth hormone/insulin-like growth factor 1 axis of ghrh−/− mice is associated with an important splenic atrophy and relative B lymphopenia. //Front. Endocrinol. (Lausanne). – 2018. - Vol. 9, 296.

11. Chaudhry M.S., Velardi E., Dudakov J.A., van den Brink M.R. Thymus: the next (re) generation. //Immunol. Rev. – 2016. - Vol. 271, № 1. - P. 56-71.

12. D'Attilio L., Santucci N., Bongiovanni B., Bay M.L., Bottasso O. Tuberculosis, the disrupted immune-endocrine response and the potential thymic repercussion as a contributing factor to disease physiopathology. //Front. Endocrinol. (Lausanne), Vol. 9, 214.

13. de Mello-Coelho V., Cutler R.G., Bunbury A., Tammara A., Mattson M.P., Taub D.D. Age-associated alterations in the levels of cytotoxic lipid molecular species and oxidative stress in the murine thymus are reduced by growth hormone treatment. //Mech. Ageing Dev. – 2017. - Vol. 167.P.46-55.

14. Edelmann S.L., Marconi P., Brocker T. Peripheral T cells re-enter the thymus and interfere with central tolerance induction. //J. Immunol. - 2011. -№186(10). – P. 5612-9. doi: 10.4049/jimmunol.1004010.

15. Elkarow M.H., Hamdy A.A. Suggested role of human growth hormone in control of the COVID-19 pandemic. //Front. Endocrinol. (Lausanne). – 2020. - Vol.11, 569633.

16. Fahy G.M., Brooke R.T., Watson J.P., Good Z., Vasanawala S.S., Maecker H., Leipold M.D., Lin D.T.S., Kobor M.S., Horvath S. Reversal of epigenetic aging and immunosenescent trends in humans. //Aging Cell. – 2019. - Vol. 18, № 6. - e13028.