

ISSN: 2181-4007

www.tnmu.uz

THE JOURNAL

OF HUMANITIES & NATURAL SCIENCES

GUMANITAR VA TABIIY FANLAR JURNALI

ISSUE 17
VOLUME I

2024



Informing scientific practices around the world through research and development



TIBBIYOT
NASHRIYOTI
MATBAA UYI

ЭРТА НЕОНАТАЛ ДАВРДА НОБУД БЎЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР ТИМУСИ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Жураев Камолиддин Данабаевич – ассистент
Исламов Шавкат Эрийгитович – т.ф.д., доцент

Самарқанд давлат тиббиёт университети (Самарқанд, Ўзбекистон)

Резюме. Тадқиқотда чақалоқлар антенатал ўлимида тимус тўқимасидаги патоморфологик ва иммуногистокимёвий хос жиҳатлари ўрганилди. Натижаларга кўра, CD3+ ва CD4+ маркерларига текширилган тимус тўқимасида паст позитив экспрессияланиши CD3+ лимфоцитлар дифференцияланишини бузилиши ва CD4+ маркерли Т хелперларнинг кам сонли шакланганлигини англатиб, жараёнда иммунодефицит ва инфекцияга қарши турғунликни кескин камайганлигини англатади. Бу эса, эрта неонатал даврда нобуд бўлган чақалоқлар клиник анамнестик маълумотларида онасида преэклампсия ва эклампсия фонидида шакланган бўлиб, туғилганидан кейинги даврда инфекция тушиши оқибатида, сепсис ва септицемиядан нобуд бўлганларни ҳаммасида тасдиқланди.

Калит сўзлар: тимус, иммуногистохимия, инволюция, иммунодефицит, апоптоз.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТИМУСА МЛАДЕНЦЕВ, УМЕРШИХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Жураев Камолиддин Данабаевич – ассистент
Исламов Шавкат Эрийгитович – д.м.н., доцент

Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

Резюме. При изучении антенатальной смертности детей раннего возраста изучены патоморфологические и иммуногистохимические аспекты ткани тимуса. Согласно результатам, низкая положительная экспрессия в исследованной ткани тимуса маркеров CD3+ и CD4+ означает нарушение дифференцировки CD3+ лимфоцитов и образование небольшого количества Т-хелперов с маркерами CD4+, что означает резкое снижение устойчивости к инфекции и развитие иммунодефицита. Это подтверждается клинико-анамнестическими данными детей, скончавшихся в раннем неонатальном периоде на фоне преэклампсии и эклампсии у матери, умерших от сепсиса и септицемии вследствие попадания инфекции после рождения.

Ключевые слова: тимус, иммуногистохимия, инволюция, иммунодефицит, апоптоз.

IMMUNOHISTOCHEMICAL INDICATORS OF THE THYMUS OF INFANTS 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. In the study of antenatal mortality in young children, pathomorphological and immunohistochemical aspects of thymus tissue were studied. According to the results, low positive expression of CD3+ and CD4+ markers in the studied thymus tissue means a violation of CD3+ lymphocyte differentiation and the formation of a small number of T-helpers with CD4+ markers, which means a sharp decrease in resistance to infection and the development of immunodeficiency. This is confirmed by clinical and anamnestic data of children who died in the early neonatal period against the background of preeclampsia and eclampsia in the mother, who died of sepsis and septicemia due to infection after birth.

Key words: thymus, immunohistochemistry, involution, immunodeficiency, apoptosis.

Муаммонинг долзарблиги. Преэклампсия ва эклампсияси бўлган оналарда янги туғилган чақалоқлар эрта неонатал даврда ўлимининг олдини олиш. замонавий неонатологиянинг долзарб муаммоларидан биридир, чунки ЖССТ томонидан ишлаб чиқилган ва тавсия

этилган тирик ва ўлик туғилиш мезонларидан амалий ишда фойдаланиш вазни 500 дан 999 г гача рўйхатга олинган янги туғилган чақалоқлар сонининг кўпайишига олиб келди [2,5]. Барча янги туғилган чақалоқлар орасида нисбатан кичик улушга (0,2-2%) қарамай, чуқур етилмаган

чақалоқлар чақалоқларнинг 45-55% ва эрта неонатал ўлимнинг 60-70% ни ташкил қилади [7,14,23].

Оғирлиги жуда кам бўлган янги туғилган чақалоқларни парвариш қилиш самарадорлиги болаларнинг туғруқдан кейинги мослашувини таъминлайдиган гипоталамус-гипофиз-буйрак усти ва иммун тизимларининг морфофункционал етуқлигига боғлиқ [8,9,18].

Хомиланинг иммун тизими қийин шароитларда ривожланади ва ишлайди. Бир томондан, у хомиланинг ички гомеостазини ушлаб туради, иккинчидан, она танасининг антиген таъсирига дучор бўлган ҳолда, у тезда мослашиши ва бу таъсирларга жавоб бериши керак [4,11,13]. Иммун тизимидаги пролиферация, дифференциация, миграция, кооперация ва апоптоз каби жараёнлар генетик жиҳатдан детерминлашганлиги аниқланган [1,12,21,24].

Мамлакатимизда доимий равишда она бола муҳофазасини давлатнинг сиёсий ва иқтисодий даражада заруратини билан биргаликда, ҳар қандай жиҳатларини инобатга олишни тақозо этади.

Тадқиқот мақсади: чақалоқлар антенатал ўлимида тимус тўқимасидаги патоморфологик ва иммуногистохимёвий хос жиҳатларини ўрганишдан иборат.

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

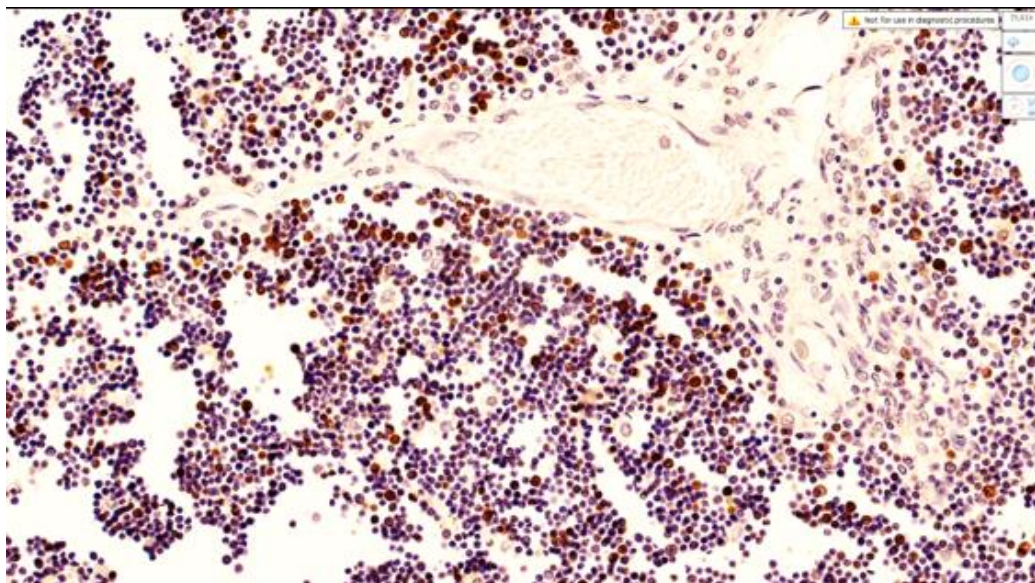
Тадқиқот натижалари ва муҳокама. Эрта неонатал даврнинг 0-7 кунликда иммун аъзоларда пролиферация юқори даражада бўлиб, Кі 67 маркерининг позитив экспрессияси

юқори даражада бўлиб, дифференциаланиш даражаси билан бирга давом этади [22,25].

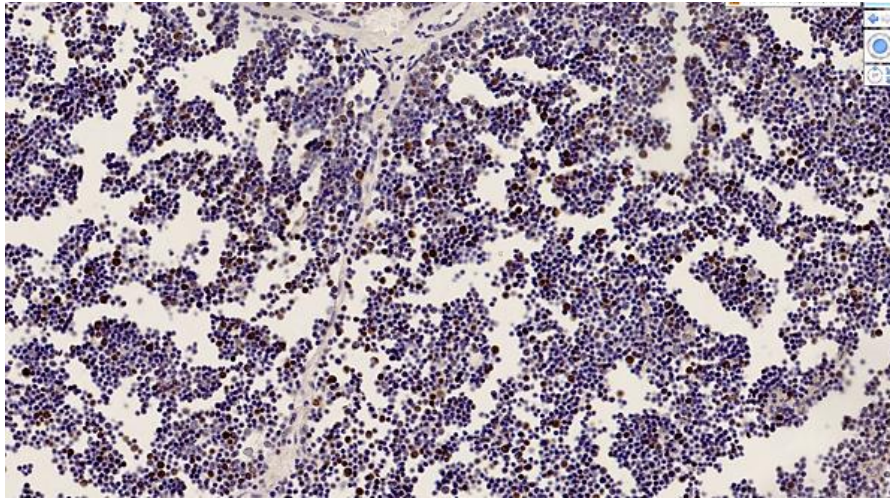
Тўлиқ шаклланган тимус яъни бирламчи иммун аъзонинг паренхимасида мавжуд бўлган лимфоцитларни кўпайиб шаклланиши натижасида, Кі 67 маркерининг позитив экспрессияси 200х катталиқда назорат гуруҳида ўртача 26,1% кўрсаткич билан намоён бўлиши аниқланади.

Эрта неонатал даврда ҳар хил инфекциялар таъсирида шикастланиш оқибатида, яллиғланиш профилоген медиаторларни кўп миқдорда қон томир ва лимфо томирлари орқали тарқалиши натижасида, цитокинлар, лимфокинлар ажралишини кучайишига олиб келади. Бу эса, бирламчи иммун аъзоларнинг гиперфункционал кўрсаткичларини ошганлигига олиб келади. Натижада, эрта неонатал даврда айрисимон без пўстлоқ қаватида кўп миқдорда кичик лимфоцитларни митози ошиб кетиши аниқланади [6,10,20].

Тадқиқот ишимизда эрта неонатал даврда нобуд бўлганлар орасида 80,0% ҳолатида (24 та бемор), Кі 67 маркерининг юқори позитив экспрессияси ўртача 26,1% ва ундан юқорилиги аниқланди. Ўрганилаётганларнинг 15,1% да эса, ўрта позитив экспрессияланиш аниқланиб, 16,7% (5 та бемор)ни ташкил этган бўлса, 3,3% да (1 та бемор) 10% дан паст экспрессияланиш даражасини ташкил этганлиги аниқланди. Материалимизни 5/4 қисмида юқори экспрессияланиш ҳулоса қилаётганимизда фикримизни ҳулоса қисмида юқори даражада ижобий кўрсаткич бўлиб, Кі 67 маркерини юқори рекация берган деб қабул қилинади (1,2-расмлар).



1-расм. Эрта неонатал давр 4 суткасида нобуд бўлган туғилган тимус тўқимаси. Тимус тўқимасида Кі67 маркерининг юқори даражали позитив экспрессияси. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар тўқ жигар рангда. Бўёқ Даб хромоген. Кат.Х40.



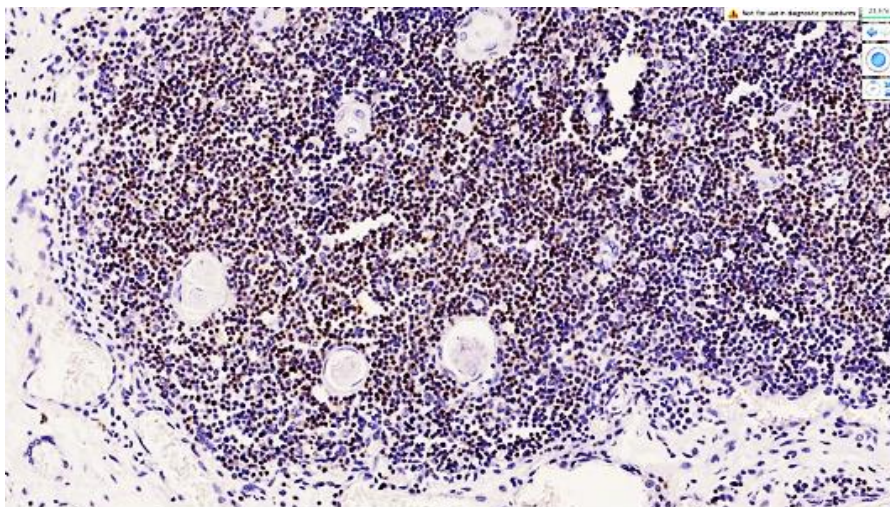
2-расм. Эрта неонатал давр 6 суткасида нобуд бўлган туғилган тимус тўқимаси. Тимус тўқимасида Кі 67 маркерининг ўрта даражали позитив экспрессияси. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар тўқ жигар рангда. Бўёқ Даб хромоген. Кат.Х40.

Тадқиқотимизда, CD3+ маркери билан қилинган текширишларда, асосан Т-лимфоцитни сифатлаб берувчи маркер сифатида қўлланилди. Бу эса, айнан тимуснинг пўстлоқ қаватидаги Т-лимфоцитларни кескин камайганлиги, аксарияти индуцирланган апоптозга учраганлигини сабабли, CD3+ маркерининг паст позитив экспрессияланишида асосан макрофаглар ҳам бўялган бўлиб, янги туғилган чақалоқларда Т-лимфоцитлар хужайравий иммунитет тўлиқ такомил топмаганлигини, тасдиқлади.

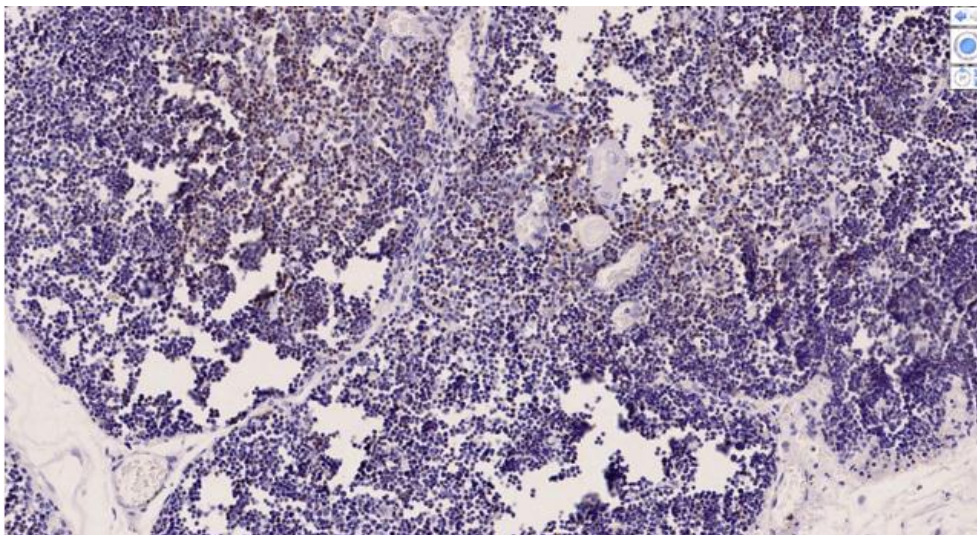
Тадқиқотимизда асосан, тимуснинг пўстлоқ қаватида хали етилмаган кичик лимфоцитларни кам сонли бўлиши ва CD3+ лимфоцитларни аутологик антигенга бўлган дифференциациясини тўлиқ амалга ошмаганлиги сабабли, лимфоцитлар бор, лекин корецепторлари

мажрухлиги сабабли иммуногистокимёвий жихатдан ижобий жавоблар бермаслиги билан намоён бўлади. Айни шу нуқтада, морфологик жихатдан мавжуд бўлган Т лимфоцитларни сон жихатдан кўп бўлиши, морфофункционал жихатдан дендритик хужайралар орқали аутологик толерантлик рецепторларини таниби олиш хусусиятини лимфоцитлар мембранасида бўлмаслиги, протимоцитлар кўринишида сақланиб турганлигини тасдиқлаб, қўллаган CD3+ маркери билан боғланмаслиги юқорида келтирилган маълумотларни тасдиқлайди [17,19].

Тадқиқотимизда текширилаётганларни 83,3%да паст позитив экспрессияланган бўлса, 16,7% да негатив экспрессияланиши билан намоён бўлди. Бу эса, CD3+ маркерли лимфоцитларни жуда кам сонли эканлигини англатади (3,4-расмлар).



3-расм. Эрта неонатал даврнинг 3 суткасида нобуд бўлган чақалоқ тимус тўқимаси. Тимус тўқимасида CD3 маркерининг юқори даражали позитив экспрессияси. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Аксарият қизил рангда экспрессияланмаган хужайралар қизил рангда келтирилган. Бўёқ Даб хромоген. Кат.Х40.

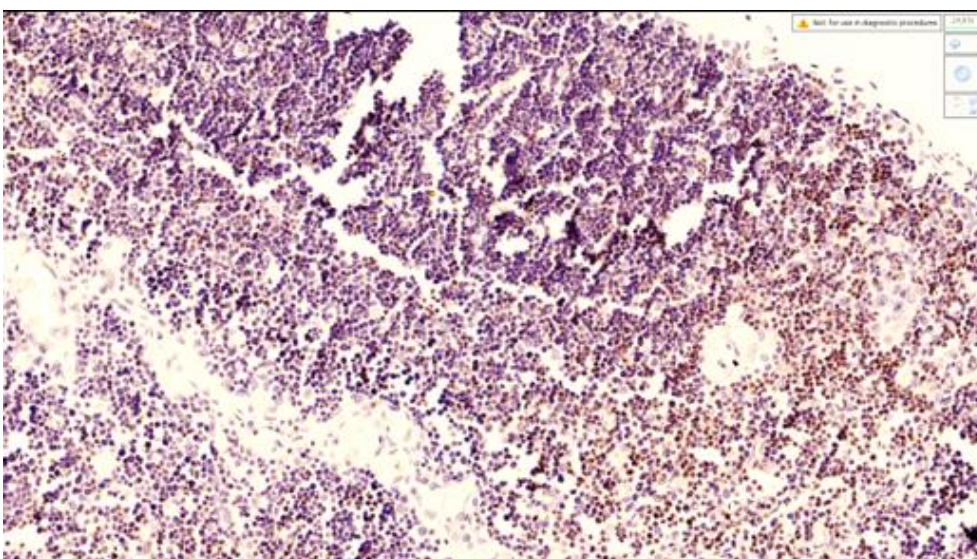


4-расм. Эрта неонатал давр 4 суткасида нобуд бўлган туғилган тимус тўқимаси. Тимус тўқимасида CD3 маркерининг юқори даражали позитив экспрессияси. QuPath-0.4.0.inк. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланмаган хужайралар тўқ жигар рангда. Бўёқ Даб хромоген. Кат.Х40.

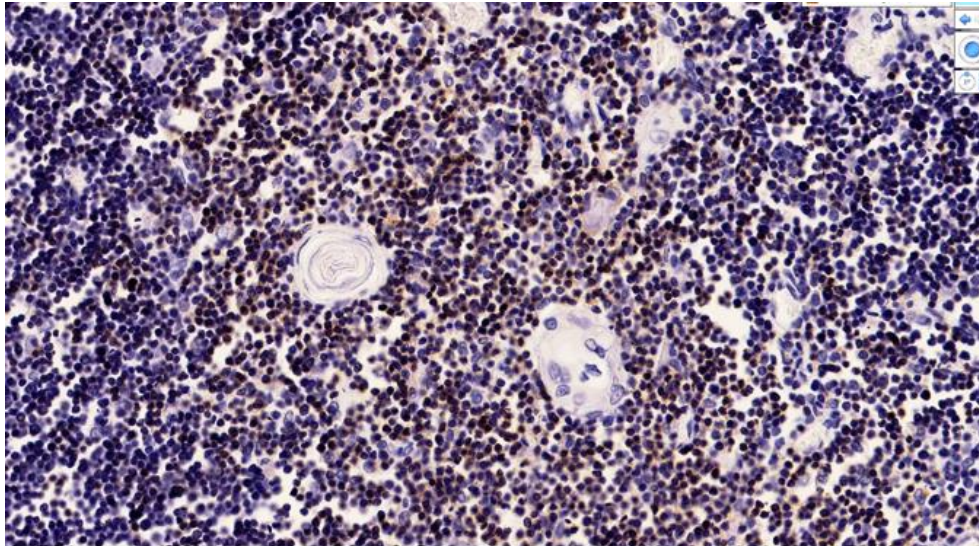
Эрта неонатал даврда нобуд бўлганлар аутопсиясида тимусда юзага келган асосий ўзгаришлардан бири, тимусни акцидентал трансформацияланиши ва иммунокомпетент хужайраларни камайиши билан намоён бўлгани оддий морфологик текширишларда аниқланган [3,15,16]. CD4+ маркери орқали лимфоцитларни Т-хелпер бўлган субпопуляциясини аниқлаш мақсадида олиб борилган иммуногистохимёвий жихатлари бўйича, позитив экспрессияланиш даражаси жуда паст кўринишда бўлиб, айнан, Т-киллерларни қитиқлойдиган иммуностимуляцияловчи омилларни ишлаб чиқарувчи Т-хелперларни тимус пўстлоқ ва мағиз қаватларида жуда кам

сонли бўлиши, аутологик тўқима толерантлИгИга бўлган дифференциалланишни ривожланмаганлигини тасдиқлайди. Натижада, клиник морфологик жихатдан бу кўриниш, иммунодефицитни бир тури хисобланади (5,6-расмлар).

Кейинги навбатда, CD4+ маркерини аниқлаш мақсади қўйилди. Тимуснинг пўстлоқ ва CD4+ маркерининг экспрессияланиши ҳам жуда кам, тарқоқ ҳолда, асосан посткапиллярлар атрофида нисбатан йирик ва чўзинчоқ хужайралар кўринишида, макрофагларда экспрессияланганлиги кузатилди.



5-расм. Эрта неонатал давр 7 суткасида нобуд бўлган туғилган тимус тўқимаси. Тимус тўқимасида CD4 маркерининг ўрта даражали позитив экспрессияси. QuPath-0.4.0.inк. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар тўқ жигар рангда. Бўёқ Даб хромоген. Кат.Х40.



6-расм. Эрта неонатал давр 5 суткасида нобуд бўлган туғилган тимус тўқимаси. Тимус тўқимасида CD 4 маркерининг паст даражали позитив экспрессияси. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар тўқ жигар рангда. Бўёқ Даб хромоген. Кат.Х40.

Хулоса. Демак, CD3+ ва CD4+ маркерларига текширилган тимус тўқимасида паст позитив экспрессияланиши CD3+ лимфоцитлар дифференцияланишини бузилиши ва CD4+ маркерли Т хелперларнинг кам сонли шаклланганлигини англатиб, жараёнда иммунодефицит ва инфекцияга қарши турғунликни кескин камайганлигини англатади. Бу эса, айнан, тадқиқотимизда, эрта неонатал даврда нобуд бўлган чақалоқлар клиник анамнестик маълумотларида онасида преэклампсия ва эклампсия фониди шаклланган бўлиб, туғилганидан кейинги даврда инфекция тушиши оқибатида, сепсис ва септицемиядан нобуд бўлганларни ҳаммасида тасдиқланди.

АДАБИЁТЛАР

1. Адайбаев Т.А. и др. Морфология вилочковой железы в раннем онтогенезе у белых крысят // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2020. – Т. 20. – №. 9. – С. 154-156
2. Андриевская И.А. и др. Морфологическое строение вилочковой железы у новорожденных с врожденной цитомегаловирусной инфекцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2018. – №. 69. – С. 64-69.
3. Бадина О.С., Ровда Ю.И., Силантьева И.В., Миняйлова Н.Н., Шмулевич С.А., Бунина Е.Г. и др. Сонометрические параметры вилочковой железы у детей первых шести лет жизни, проживающих в сибирском регионе // Мать и Дитя в Кузбассе. - 2014. - № 2(57). - С. 153-158
4. Бреусенко Д.В., Димов И.Д., Клименко Е.С., Карелина Н.Р. Современные представления о

морфологии тимуса // Педиатр. - 2017. - Т. 8. - № 5. - С. 91-95. doi: 10.17816/PED8591-95

5. Веремеенко Д. Остановить старение человека. Иммунитет начинает стареть уже в 12–14 лет / Д. Веремеенко. URL: [http:// nestarenie.ru / starenie-immuniteto.html](http://nestarenie.ru/starenie-immuniteto.html). 30.12.2014.

6. Григорьева Е. А., Григорьев С. В., Скаковский Э.Р. Морфология тимуса человека в раннем постнатальном периоде онтогенеза // Web of Scholar. – 2018. – Т. 2. – №. 5. – С. 11-15.

7. Дерябина С.С. и др. Ретроспективный анализ случаев первичных иммунодефицитов у детей с врожденными пороками сердца // Российский иммунологический журнал. – 2020. – Т. 23. – №. 4. – С. 505-514.

8. Зимица И.В., Белова О.В., Торховская Т.И., Арион В.Я., Новоселецкая А.В., Киселева Н.М., Крючкова А.В., Иноземцев А.Н., Сергиенко В.И. Взаимосвязь тимуса и тимических пептидов с нервной и эндокринной системами // Иммунопатология, аллергология, инфектология, - 2015. - № 1. - С. 18-29.

9. Иванова Е. А. Современные представления о воздействии психоэмоционального стресса на органы иммунной системы (на примере пищеварительной системы крыс) // Академический журнал Западной Сибири. - 2014. - Т. 10, № 2(51). - С. 117.

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

11. Кварацхелия А.Г., Клочкова С.В., Никитюк Д.Б., Алексеева Н.Т. Морфологическая характеристика тимуса и селезенки при воздействии факторов различного происхождения // Журнал