



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

12 (74) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

12 (74)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.11.2024, Accepted: 03.12.2024, Published: 10.12.2024

УДК 616.438-091.5-053.3-036.8

КЕЧКИ НЕОНАТАЛ ДАВРДА НОБУД БЎЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР ТИМУСИДАГИ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ЎЗГАРИШЛАР

Жураев К.Д. <https://orcid.org/0009-0001-7310-5036>
Исламов Ш.Э. <https://orcid.org/0211-1323-7009-0989>

Самарқанд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Самарқанд ш.,
Амира Темура кўчаси 18-уй, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

Кечки неонатал даврда 8-28 суткада нобуд бўлган чақалоқлар тимусида ўзгаришларни давомли бўлиши ва жараёни чуқурлашиши, тимусни инволютив белгиларини оғир кечиши билан намоён бўлади. CD3+ ва CD4+ маркерларига текишилган тимус тўқимасида паст позитив экспрессияланиши аниқланди. CD3+, CD4+ маркерли Т-хелперларнинг кам сонли шакланганлигини, жараёнда иммунодефицит ва инфекцияга қарши турғунликни кескин камайганлигини аниқлади. Бу ҳам ўз навбатида олинган маълумотлар асосида жараёни давом этаётганлигини, тадқиқотимизда, кечки неонатал даврда нобуд бўлган чақалоқлар клиник анамнестик маълумотларида нозокомиал инфекция таъсирида тимуснинг стрессга жавоб реакцияси ушбу чақалоқларнинг барчасида тасдиқланди.

Калит сўзлар: янги туғилган чақалоқлар, кечки неонатал давр, айрсимон беги, иммуногистокимёвий ўзгаришлар.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТИМУСЕ НОВОРОЖДЕННЫХ, УМЕРШИХ В ПОЗДНЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Жураев К.Д. <https://orcid.org/0009-0001-7310-5036>
Исламов Ш.Э. <https://orcid.org/0211-1323-7009-0989>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул.
Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

В позднем неонатальном периоде у новорожденных, умерших на 8-28 сутки, наблюдаются постоянные изменения тимуса и углубление процесса, выраженные инволютивные признаки. Низкая положительная экспрессия была обнаружена в ткани тимуса, исследованной на маркеры CD3+ и CD4+. При этом образуется небольшое количество Т-хелперов с маркерами CD3+, CD4+, соответственно резко снижается иммунодефицит и устойчивость к инфекции. Это свидетельствует о продолжительности процесса на основании полученных данных в нашем исследовании, клинко-анамнестических данных новорожденных, умерших в позднем неонатальном периоде, стресс-реакции тимуса под влиянием нозокомальной инфекции, подтверждается во всех случаях.

Ключевые слова: новорожденные, поздний неонатальный период, вилочковая железа, иммуногистохимические изменения.

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHANGES IN THE THYMUS OF NEWBORNS WHO DIED IN THE LATE NEONATAL PERIOD

Juraev K.D. <https://orcid.org/0009-0001-7310-5036>
Islamov Sh.E. <https://orcid.org/0211-1323-7009-0989>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur str. 18, Tel: +99818 66
2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ **Resume**

In the late neonatal period, newborns who died on the 8-28th day show constant changes in the thymus and a deepening of the process, pronounced involutional signs. Low positive expression was found in the thymus tissue examined for CD3+ and CD4+ markers. In this case, a small number of T-helpers with CD3+, CD4+ markers are formed, respectively, immunodeficiency and resistance to infection are sharply reduced. This indicates the duration of the process based on the data obtained in our study, clinical and anamnestic data of newborns who died in the late neonatal period, stress reactions of the thymus under the influence of nosocomial infection, is confirmed in all cases.

Key words: newborns, late neonatal period, thymus gland, immunohistochemical changes.

Долзарблғи

Замонавий неонатологиянинг долзарб муаммоларидан бири – бу преэклампсия ва эклампсияси бўлган оналарда янги туғилган чақалоқлар эрта неонатал даврда ўлимнинг олдини олиш [2,5]. Хозирги пайти янги туғилган чақалоқлар орасида нисбатан кичик улўшга (0,2-2%) қарамай, чуқур етилмаган чақалоқлар чақалоқларнинг 45-55% ва эрта неонатал ўлимнинг 60-70% ни ташкил қилади [7,14,21].

Охирги тадқиқотнатижаларига қўра, вазни жуда кам бўлган чақалоқларни парвариш қилиш самарадорлиғи болаларнинг туғруқдан кейинги мослашувини таъминлайдиган гипоталамус-гипофиз-буйрак усти ва иммун тизимларининг морфофункционал етуқлиғига боғлиқ [8,9,16].

Эрта неонатал даврда ҳар хил инфекциялар таъсирида зарарланиш 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 ошганлиғига олиб келади. Натижада, эрта неонатал даврда айрисимон без пўстлоқ қаватида кўп миқдорда кичик лимфоцитларни митози ошиб кетиши аниқланади [6,10,18].

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 детерминлашганлиғи аниқланган [1,12,19,22].

Тадқиқот мақсади: чақалоқлар кечки неонатал давр ўлимида тимус тўқимасидаги патоморфологик ва иммуногистокимёвий хос жиҳатларини ўрганишдан иборат.

Тадқиқот материали ва усуллар. Материал сифатида преэклампсия ва эклампсия фонида туғилган ва кечки неонатал даврда нобуд бўлган 30 та чақалоқлар тимусини морфологик ва иммуногистокимёвий жиҳатлари ўрганилди. Умумморфологик ва иммуногистокимёвий каби, ҳамда морфометрик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилди.

Неонатал даврда нобуд бўлган чақалоқлар айрисимон беzi морфологик тузилишида юзага келадиган ўзгаришларни, туб мохиятини ўрганишда ИГХнинг СД 1а, СД-3, СД-4, Ki 67 маркерларидан фойдаланилди. Ушбу маркерлар орқали тимусда лимфоцитларнинг турли хил шаклланиш давридаги турларини ифодалаш ва аниқлаш имконини беради.

Моноклонал антитаначалар ёрдамида парафинга солинган биопсия материаллари стандарт усуллар ёрдамида иммуногистокимёвий текширишдан ўтказилди. Парафинли блоклардан 4 мкм қалинликдаги кесмалар тайёрланиб, буюм ойнасига олинади ва хона ҳароратида бир кун давомида қурилади. Бўйшдан олдин кесмалар вертикал ҳолатда 55°C ҳароратга 60 дақиқага термостатга қўйилади. Шундан кейин орто-ксилолда депарафинизация қилинади (иккита ҳажмли батареяларда ҳар бирида 10 дақиқадан), камайиб борувчи концентрациядаги этил спиртида регидротацияланади (уч ҳажмли батареяларда ҳар бирида 3 дақиқадан) ва дистилланган сувда ювилади. Кесма олинган буюм ойнаси қиздирилиб, демаскирланган буферга олинади ва 98°C ҳароратда 30-40 дақиқага сувли баняга қўйилади.

Препаратлар хона ҳароратигача совутилганидан кейин трис-буфер(pH=7,5) эритмасида ювилади. Эндоген пероксидазани блоклаш учун кесмалар 3%ли H₂O₂ билан 15 дақиқа давомида ишлов берилади. Ат носпецифик боғланишларни камайитириш ва фонли бўйлишларни чеклаш мақсадида 10 дақиқа давомида препаратлар Протеин Блок (X0909) (DAKO) билан қайта ишлов берилади. Кесмалар антитаначалар қўшилмасидан олдин реактивларни тежаш ва оқиб кетишини олдин олиш учун махсус делидақиқацияловчи таркибга айлантирилади. Хона ҳароратида 60-120 дақиқа давомида бирламчи Ат билан инкубация амалга оширилди. Визуализация қилувчи тизим сифатида 40 дақиқа давомида минимал экспозицияда Универсал LSAB2 KIT (DAKO) тўпламидан фойдаланилди.

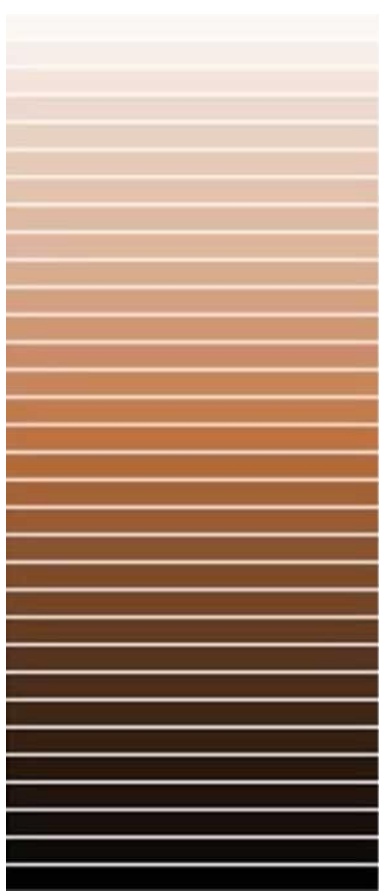
Кесмалардаги парафин 57 °C термостатда ксилол ёрдамида эритилиб олиб ташланди, кейин лимфа тугунлар тўқимасининг умумий гистологик ҳолатини ўрганиш учун иммуногистохимёвий маркерлардан фойдаландик.

Айнан ушбу ишимизда CD+3, CD+4, Ki 67 маркерларидан фойдаландик. CD+3 маркерида тимус пўстлоқ қаватида мавжуд бўлган Т-лимфоцитлар мембранасидаги мултипротеинли комплексни корецептори бўлиб, шу рецепторга боғланиб, Т-лимфоцитларни аниқлаб беради. Морфологик жиҳатдан тилла – сариқ оч жигар рангга бўялади. Бу асосан паракортикал соҳадаги Т-лимфоцитларни сон жиҳатдан аниқлашда фойдаланилади. CD+4 В-лимфоцитлар мембранасидаги оксилнинг корецептори бўлиб, Т-лимфоцитни ўша рецептори билан боғланиб, тилла сариқ жигар рангга бўййди. Демак, тайёрланган блокларни махсус адгезивланган препарат ойначасига, микротом орқали кесилган материал жойланади. Кейин гематоксилин бўёғида 2 дақиқа ушлаб турилади. Махсус автоматлаштирилган (ДАКО) ускунасида CD+3, CD+4 лар махсус ҚР-кодлаштирилган стикерлар билан жиҳозланган препарат ойнаси юзасига томизилади. 20 дақиқадан кейин дисстиланган сув билан ювилади. Бўялган препарат ойналари юзалари қопловчи шиша ойна билан ёпилади. Ишимиз тўғри бўлганлигини текшириш учун препарат ойначаси микроскопда кўрилганда юқоридаги маркерлар билан кўйилган реакцияларда биоптатларда тилла сариқ жигар рангли хужайраларни кўраимиз. Демак, иш усулимиз тўғри қилинган бўлади. Юқоридаги маркерлар лимфоцитлар мембранасидаги махсус оксил билан реакцияга киришганда ранг кўрсаткичининг ўзгаришига экспрессияланиш даражаси «+» чикди, деб қаралади. Бу ҳолатга, маркерларни номи билан экспрессияланиш деб баҳолаймиз.

Иммуногистохимёвий (ИГК) текширувни ўтказиш босқичлари.

№	Иммуногистохимё	Реактивлар	Вақти
1	Кесимларни 4 мкм калинликда тайёрлаш	Полилизинланган ойначалар	
2	Кесимларни қуриштиш		Хона хароратида 24 соат
3	Термостатда қуриштиш		T-55-60° 60 дақиқа
4	Депарафинлаш	Орто-Ксилол	10 дақиқа 3маротаба
5	Дегидратациялаш	Спирт 96%	3 дақиқа 3маротаба
6	Регидратациялаш	Дистиллирланган сув	10 дақиқа
7	Демаскировкалаш	Демаскировочный буфер	Харорати 98°C булган сувда 30-40 дақиқа
8	Ювиш	Эритма трис - буфер (pH=7,5).	5 дақиқа
9	Эндоген пероксидазани блоклаш	Водород перекиси 3%	5 дақиқа
10	Ювиш	Дистиллирланган сув	3 дақиқа
11	Бирламчи (асосий) антитаначаларнинг кашф этилиши ва инкубацияси	Спесифик антитаначалар	20-30 дақиқа
12	Ювиш	трис-буфер эритмаси (pH=7,5).	5 дақиқа
13	Бирламчи (асосий) антитаначаларнинг кашф этилиши ва инкубацияси	Визуал тизим	20-30 дақиқа
14	Ювиш	трис-буфер эритмаси (pH=7,5).	5 дақиқа
15	Диаминбензидин билан аниқлаш	ДАБ-хромоген	5 дақиқа
16	Ювиш	Дистирланган сув	3 дақиқа
17	Буяш	Гематоксилин Майера	5 дақиқа
18	Ювиш	Окава сув	1 дақиқа
19	Дегидратациялаш	Спирт 96%	2 маротаба 5 дақиқадан
20	Деспиртизациялаш	Орто-ксилол	2 мартаба 5 дақиқадан
21	Хулоса	Балзам, қоплагич ойна	

Иммуногистохимёвий бўялишни тўйинувчанлик интенсивлиги шкаласи

Баҳолаш белгилари	Изох	Ранг кўрсаткич шкаласи
«-»	Реакция йўқ	
«+»	Паст экспрессия	
«++»	Суст экспрессия	
«+++»	Юқори экспрессия	

Изох: ушбу ранг кўрсаткичи АГ+АТ комплекси ҳосил бўлганда рангнинг тўйинувчанлик кўрсаткичини ифодалайди. Хар қандай позитив экспрессия кўрсаткичини ушбу интенсив бўялиши билан белгилаш мақсадга мувофиқ бўлиб, қанчалик тўқ бўлса, маркерларга нисбатан сезгирликни юқори кўрсаткичи деб баҳоланади.

Хужайраларнинг бўялиш интенсивлиги (ёки уларнинг ядролари - Кі - 67 оксили, эстроген рецепторлари ва прогестерон рецепторлари учун) визуал равишда 0 дан 3 гача (салбий, заиф, ўртача бўялган) балл билан баҳоланди ва ижобий бўялган хужайралар % ҳар бир кўрсаткични интенсивлиги қийматида ҳисобланди (х400 микроскоп катталаштиришда 10та кўриш соҳасида тўқиманинг 500 эпителиал ва 500 стромал хужайралари учун минимал).

Ҳар бир кузатиш учун ифода коэффиценти формуласи ёрдамида ҳисоблаб чиқилган:

$$K = \frac{1 \text{ (БП)}}{100},$$

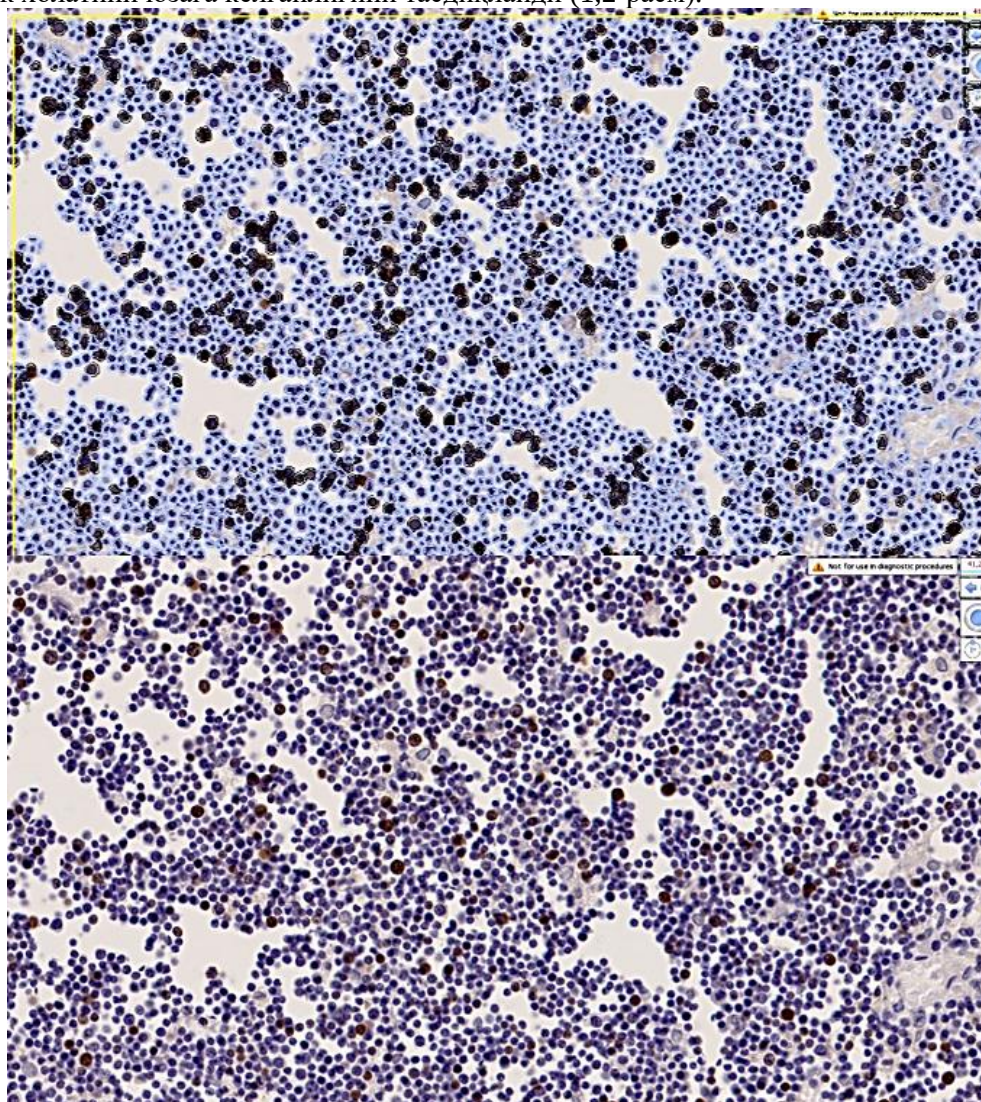
Бу ерда Б - нуқталарда бўялиш интенсивлиги (0 дан 3 гача), П - Б нинг хар бир қийматида бўялган хужайралар улуши (0 дан 100% гача).

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси. Кечки неонатал даврда 8-28 суткада nobуд бўлган чақалоқлар тимусида эрта даврдаги ўзгаришларни давомли бўлиши ва жараёни чуқурлашиши, тимусни инволютив белгиларини оғир кечиши билан намоён бўлади. Кечки неонатал даврда тимусни морфологик жихатдан 8-28 кунлик даврда хажман кичрайиши, тимусда ретикулоцитларда пролифератив индекс бўйича кўпайиши митоз ўчоқларини кўпайиши, қисқа муддатда тимусда склеротик ўзгаришларни шаклланишга олиб келганлиги аниқланади.

Кечки неонатал даврда 8-28 кунлик, nobуд бўлган чақалоқлар тимусида Кі67 маркерининг юқори позитив экспрессияси 78,11% ҳолатида, Кі67 маркерининг юқори позитив экспрессияси

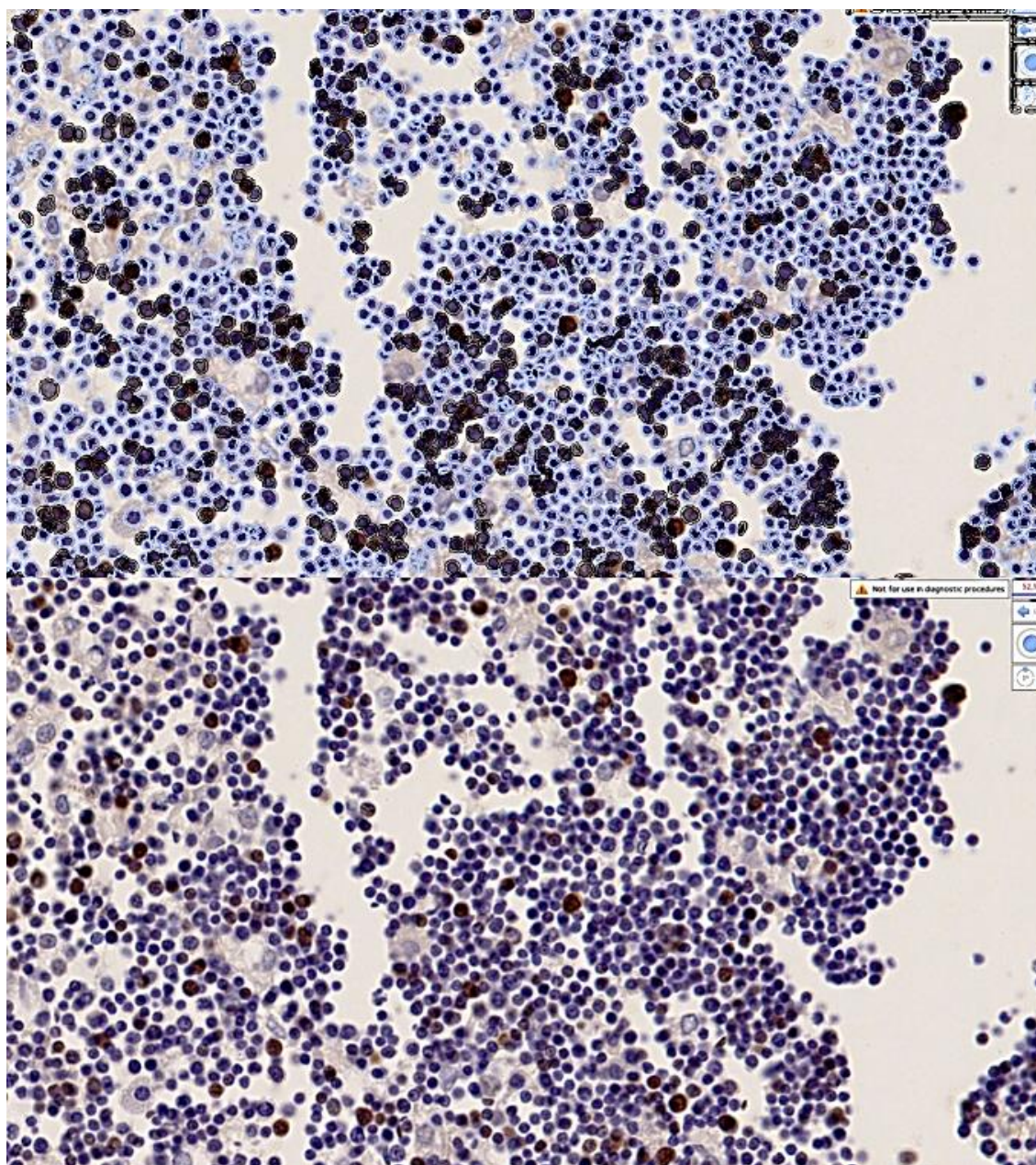
30,01% ва ундан пастлиги аниқланди. 11,89% да эса, паст позитив экспрессияланиш кўрастичи асосан мезенхимал хужайралардан ретикулоцитлар, фибро-бластлар, гистиоцитлар, макрофаглар ва бошқа турдаги хужайралар ҳисобига юз берганлиги, лимфоцитларда эса, митоз ўчоқлари кескин камайганлиги аниқланади [20].

Юқорида ўрганишлар таҳлилидан келтирилган Ki 67 маркерининг юқори позитив экспрессияси, кечки неонатал даврда даврда хомила ичи инфекциясини давом этаётганлиги, тимусни зарарланишини давомийлиги, лимфоцитлардан ташқари, фибробластлар, ретикулоцитлар, гистиоцитлар, макрофагларни ҳам ижобий реакция бериши, жараёнда тимуснинг паренхимаси ва мезенхимал хужайралари иштирок этаётганлиги ва иммун танқислик ҳолатини юзага келганлигини тасдиқлайди (1,2-расм).



Аниқланган хужайралар сони	2016
Негатив экспрессия	1390
Позитив экспрессия	626
Позитив экспрессияланган хужайралар %	31,04%

1-расм. Кечки неонатал давр 10 суткасида нобуд бўлган туғилган тимус тўқимаси. Тимус тўқимасида Ki67 маркерининг юқори даражали позитив экспрессияси. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар тўқ жигар рангда. Бўёк Даб хромоген. Кат.Х40.



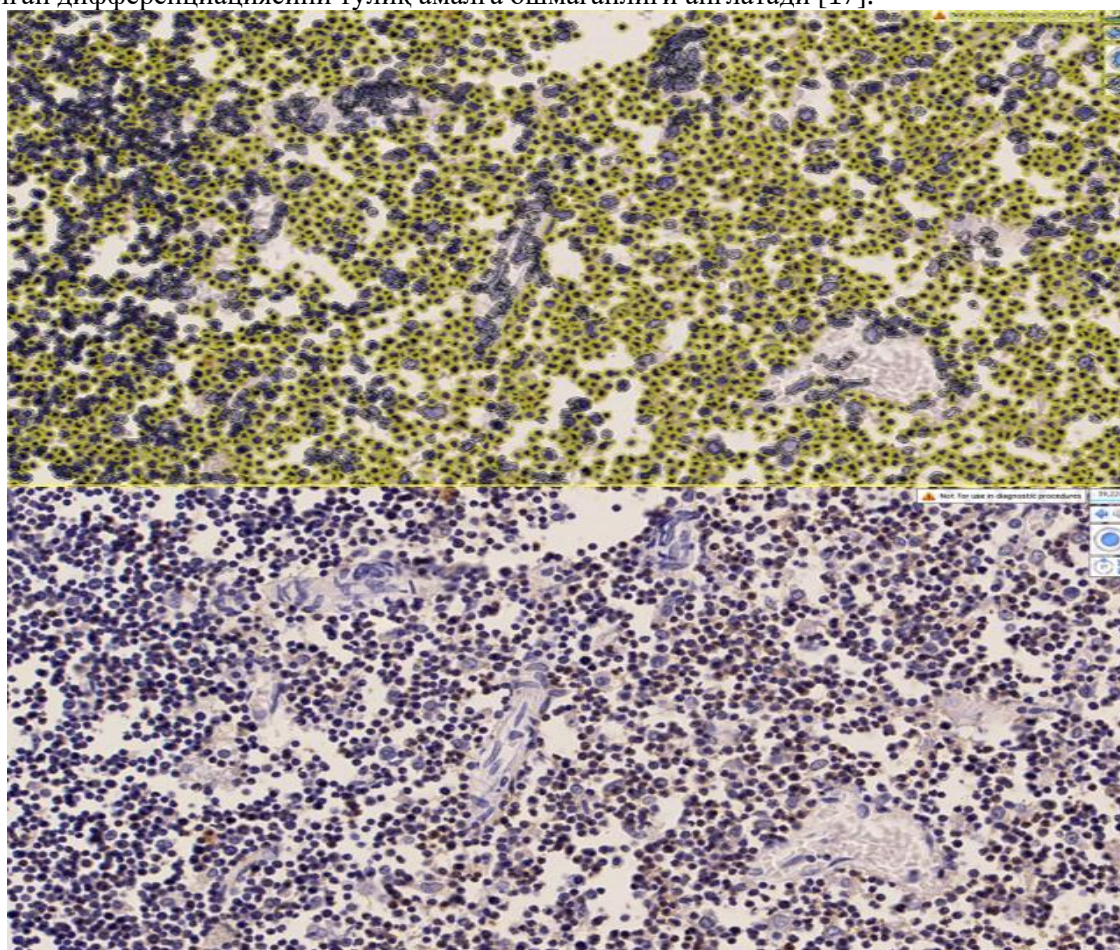
Аниқланган хужайралар сони	812
Негатив экспрессия	568
Позитив экспрессия	244
Позитив экспрессияланган хужайралар %	30,04 %

2-расм. Кечки неонатал давр 17 суткасида nobud бўлган туғилган тимус тўқимаси. Тимус тўқимасида Ki67 маркерининг юқори даражали позитив экспрессияси. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар тўқ жигар рангда. Бўёк Даб хромоген. Кат.Х40.

Тадқиқотимизда, CD3⁺ маркери бўйича, Т-лимфоцитни пўстлоқ қаватда жойлашган TCR сигнал ташувчи рецептори шаклланган Т лимфоцитларни асосан периваскуляр соҳаларда аниқланишини ўрта позитив экспрессияланиш кўринишида намоён бўлгани аниқланди. Олинган натижлар тахлили бўйича, тимуснинг пўстлоқ қаватидаги Т-лимфоцитлар орасида хажман каттлашган, гиперхром ядроли популяцияларини бўлиши билан тасдиқлайди. Пўстлоқ қаватда ўчоқли кўринишда тўпланган кичик хажмли Т лимфоцитларни индуцирланган апоптоз жараёни ва атрофида макрофаглари тўпланганлиги аниқланади. CD3⁺ маркерининг паст позитив

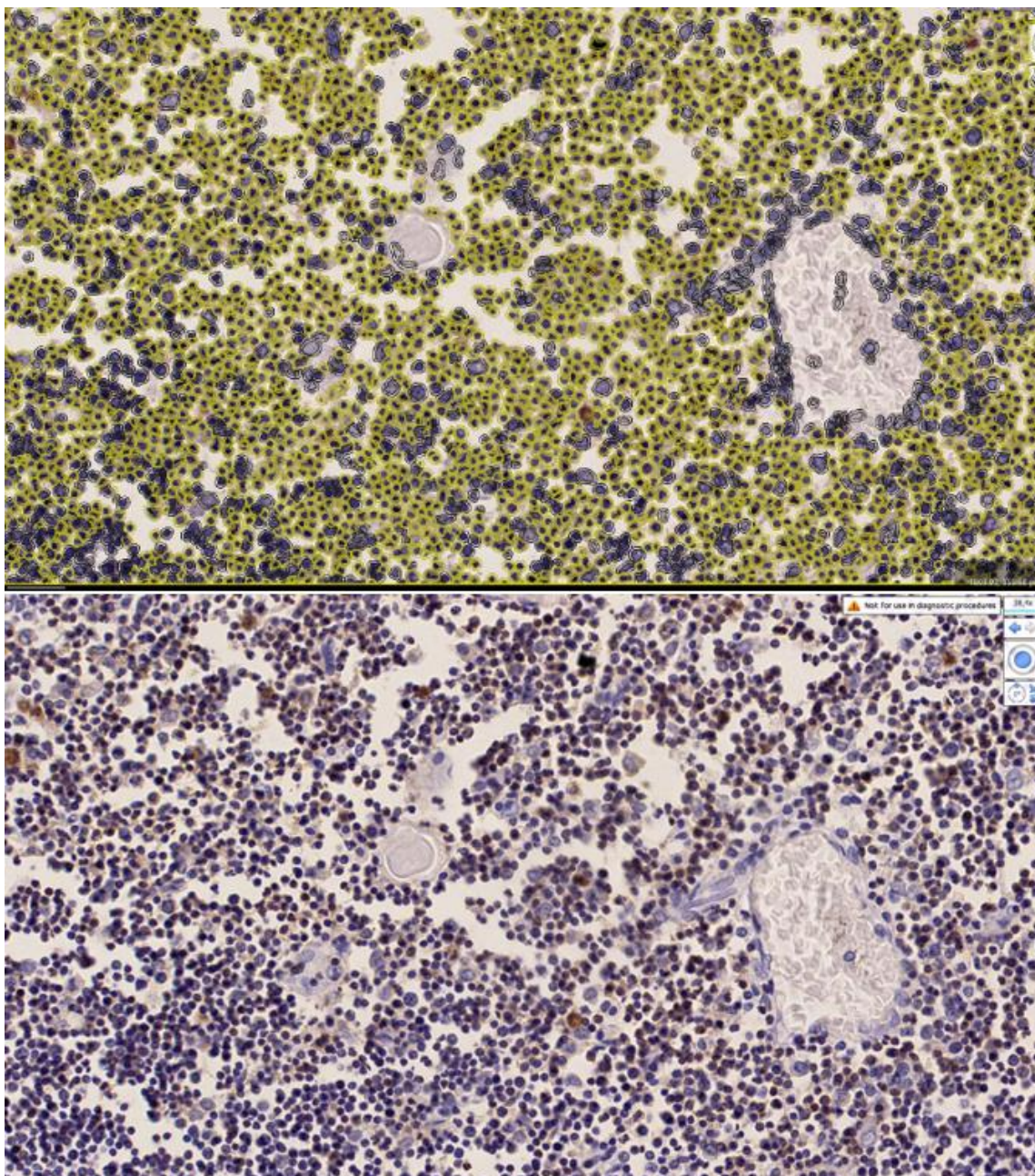
экспрессияланиши, кечки неонатал даврда кортикал сохада ўпирилган ўчоқларни мавжудлиги билан характерланди. Шу билан бирга CD3+ маркери билан позитив реакцияга киришган чўзинчок, овалсимон кўринишдаги хажман катталашган макрофаглар ҳам аниқланиб, массив апоптоз жараёни кечки неонатал даврда нобуд бўлган чақалоқлар тимусига нисбатан камлиги билан ҳам жихатланди (3,4-расм).

Тадқиқотимизда ўрганилаётган ҳолатларни 51,3% да тимуснинг пўстлоқ қавати хали етилмаган кичик лимфоцитларни TCR сигнал ташувчи рецепторини шаклланмаганлиги, TCR-CD3+ комплексини такомил топмаган популяциялари ҳам аниқланди. Бу эса, ташки инфекцион омиллар таъсирида, инфекциянинг ривожланишида CD3+ лимфоцитларни аутологик антигенга бўлган дифференциациясини тўлиқ амалга ошмаганлиги англатади [17].



Аниқланган ҳужайралар сони	4122
Негатив экспрессия	3586
Позитив экспрессия	536
Позитив экспрессияланган ҳужайралар %	13,04%

3-расм. Кечки неонатал давр 21 суткасида нобуд бўлган туғилган тимус тўқимаси. Тимус тўқимасида CD3+ маркерининг паст даражали позитив экспрессияси. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган ҳужайралар тўқ жигар рангда. Бўёқ Даб хромоген. Кат.Х40.



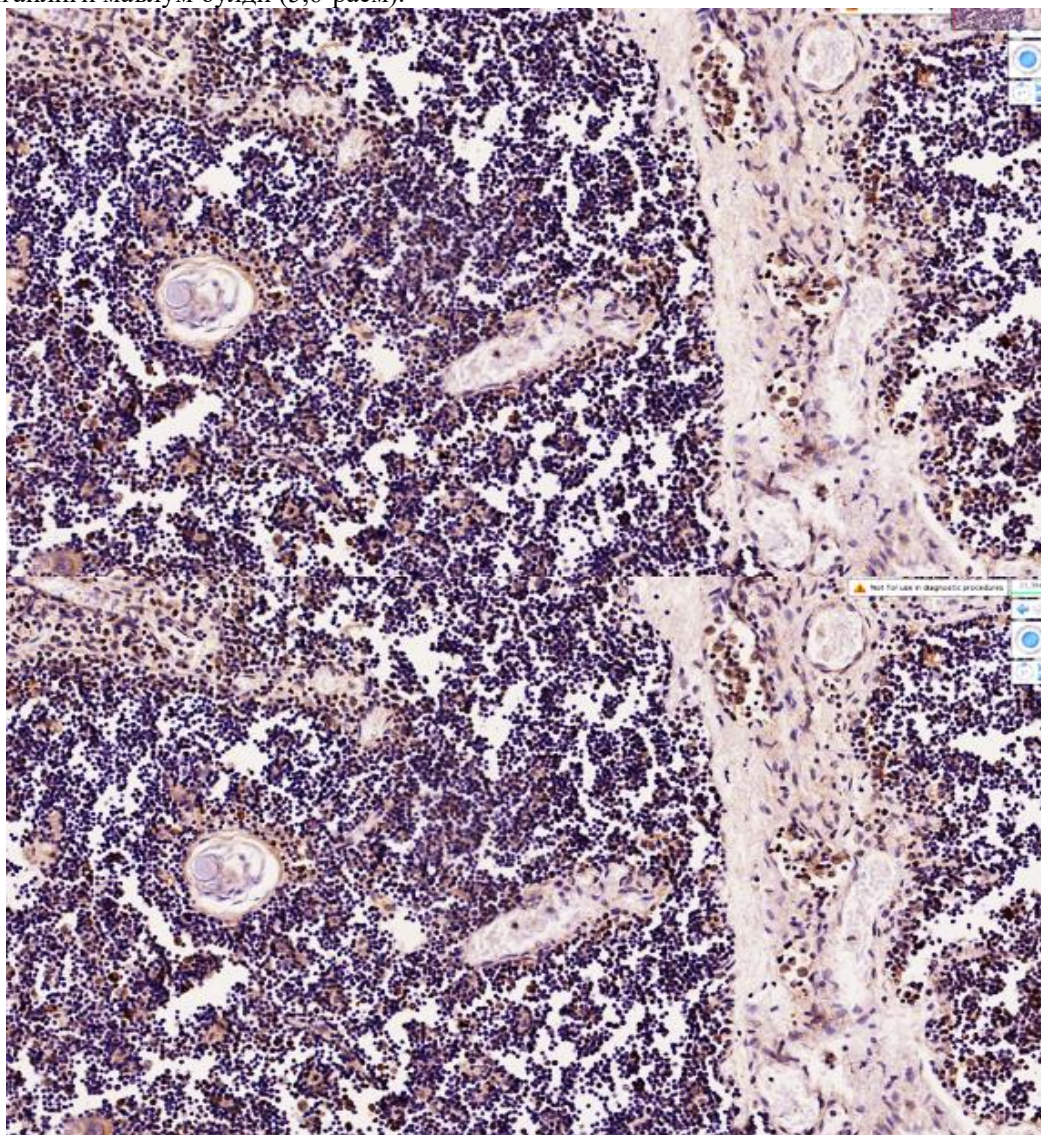
Аниқланган хужайралар сони	1001
Негатив экспрессия	902
Позитив экспрессия	99
Позитив экспрессияланган хужайралар %	9,86%

4-расм. Кечки неонатал давр 27 суткасида nobud бўлган туғилган тимус тўқимаси. Тимус тўқимасида CD3+ маркерининг паст даражали позитив экспрессияси. QuPath-0.4.0.inx. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар тўқ жигар рангда. Бўёк Даб хромоген. Кат.Х40.

Демак, CD3+ ва CD4+ маркерларига текширилган тимус тўқимасида паст позитив экспрессияланиши CD4+ 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, кечки неонатал даврда nobud бўлган чакалоқлар клиник анамнестик маълумотларида онасида презекламписия ва экламписия фонида туғилган, 8-28 суткалик даврида эса, назокомиал инфекцияга учраган барчасида тасдиқланди.

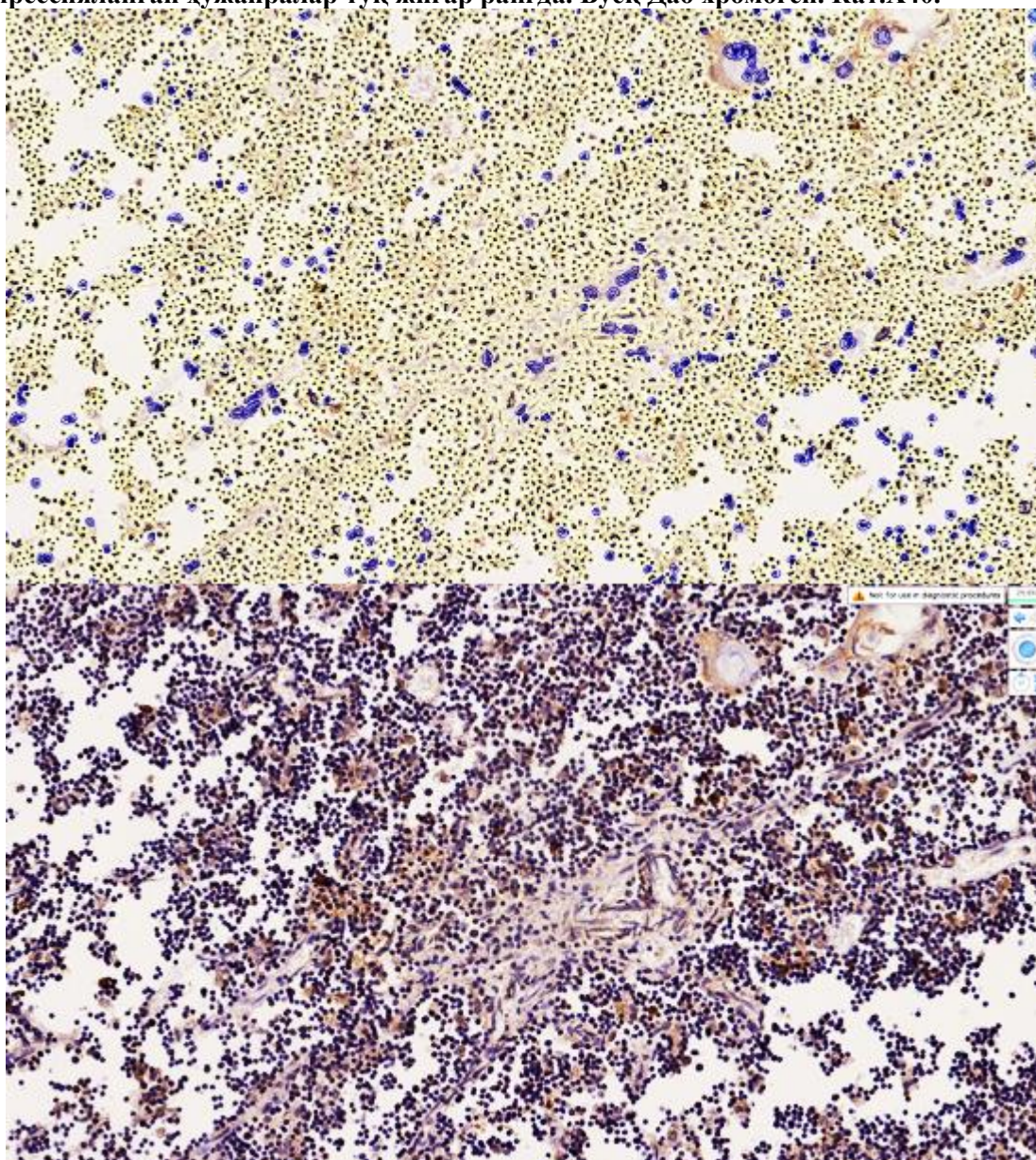
Кечки неонатал даврда ўрганилган CD4+ маркерининг позитив реакцияларини паст даражадаги кўриниши, жами материалларимизни 88,12%да паст позитив экспрессия аниқланган бўлса, 12,88%да негатив реакциялар аниқланди, бу тимусда кечаётган инволютив белгиларни яққол ривожланиши ва етилган лимфоцитларни мағиз қаватида посткапилляр венулалар орқали иккиламчи иммун аъзоларга сафарбар бўлиш тезлигини ошганлиги сабабли, тимусни хажман кичрайганлигини тасдиқлайди [3,15].

Кейинги навбатда СД 4 иммуномаркернинг мусбат реакциясини ўрганиш мақсад қилинди. Тимуснинг пўстлоқ ва мағиз қаватидаги Т-хелперларни CD4+ маркерининг экспрессияланиши жуда паст даражада позитив экспрессияланганлиги, претимоцитларни етук Т-хелперларга дифференциалланиши ўта суи даражада кеичиши тимуснинг акцидентал трансформациянинг 3-боскичида кечаётганлигини кўрсатди. Бу эса, бирламчи иммунодефицитни ривожланганлигини тасдиқлайди. Тадқиқотимиздаги материалларни 3,03%да паст позитив экспрессияланган CD4+ лимфоцитларни асосан посткапилляр венулалар атрофида учратишимиз, пўстлоқ қаватда эса, майда калибрли артериолалар атрофида, ретикулоэпителиал хужайралар ўсиклари атрофида кам сонли аниқланганлиги маълум бўлди (5,6-расм).



Аниқланган хужайралар сони	364
Негатив экспрессия	328
Позитив экспрессия	36
Позитив экспрессияланган хужайралар %	10,04
	%

5-расм. Кечки неонатал давр 20 суткасида нобуд бўлган туғилган тимус тўқимаси. Тимус тўқимасида CD4+ 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.



Аниқланган хужайралар сони	1016
Негатив экспрессия	917
Позитив экспрессия	99
Позитив экспрессияланган хужайралар %	9,71%

6-расм. Кечки неонатал давр 15 суткасида нобуд бўлган туғилган тимус тўқимаси. Тимус тўқимасида CD4+ 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.

Асосан, пўстлоқ ва мағиз қаватида жойлашган юмалоқ йирик кўринишдаги оч цитоплазмали макрофаглар, юлдузча шаклидаги дендритик хужайралар, ретикулоцитларни баъзи бирларида позитив экспрессияланганлиги аниқланди. Шунинг учун ҳам Т-хелперларни кам сонли бўлиши, Т-киллерларни инфекцион ўчоқларга миграциясини тахминлай олмаслиги сабабли, хужайравий иммунодефицит юзага келганлигини исботлайди.

Хулоса

Демак, CD3+ ва CD4+ маркерларига текширилган тимус тўқимасида паст позитив экспрессияланиши билан намоён бўлди. CD3+, CD4+ маркерли Т-хелперларнинг кам сонли шаклланганлигини, жараёнда иммунодефицит ва инфекцияга қарши турғунликни кескин камайганлигини аниқлади. Бу ҳам ўз навбатида олинган маълумотлар асосида жараёни давом этаётганлигини, тадқиқотимизда, кечки неонатал даврда нобуд бўлган чақалоқлар клиник анамнестик маълумотларида нозокомиал инфекция таъсирида тимуснинг стрессга жавоб реакцияси ушбу чақалоқларнинг барчасида тасдиқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

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. Бадьина 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. Иммуитет 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. Зими́на 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 анатомии и гистопатологии. – 2016. – Т. 5, № 3. – С.77-83
12. Коржавов Ш. и др. Антропометрические и физиологические особенности вилочковой железы у новорожденных и детей раннего возраста (обзор литературы) //Евразийский журнал медицинских и медицинских наук. – 2022. – №2.6. – С.118-130.
13. Ровда Ю.И., Ведерникова А.В., Силантьева И.В., Миняйлова Н.Н. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (часть I)// Мать и дитя в Кузбассе. - 2020. - №4. – С. 59-69.
14. Толстова Е.М., Зайцева О.В. Физиология и патология тимуса в детском возрасте // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2018. - Т. 97, № 6. - С. 166-172.
15. Hirokawa K., Utsuyama M., Kikuchi Y. Trade off situation between thymus and growth hormone: age-related decline of growth hormone is a cause of thymic involution but favorable for elongation of lifespan. //Biogerontology. – 2016. - Vol. 17, №1. - P. 55-59
16. Lins M.P., Vieira L.F. de A., Rosa A.A., Smaniotta S. Growth hormone in the presence of laminin modulates interaction of human thymic epithelial cells and thymocytes in vitro. //Biol. Res. – 2016. - Vol. 49, № 1, 37. <https://doi.org/10.1186/s40659-016-0097-0>.

17. Lins M.P., Viana I.M., Smaniotto S., Reis M.D. dos S. Interactions between thymic endothelial cells and thymocytes are influenced by growth hormone. //Growth Factors (Chur, Switzerland). – 2021. - Vol. 38, №3-4. - P. 1-12.
18. Majumdar S., Deobagkar-Lele M., Adiga V., Raghavan A., Wadhwa N., Ahmed S.M. et al. Differential susceptibility and maturation of thymocyte subsets during Salmonella Typhimurium infection: insights on the roles of glucocorticoids and Interferon-gamma. //Scientific Reports. – 2017. - (7). – 40793
19. Mendes-da-Cruz D.A., Lemos J.P., Passos G.A., Savino W. Abnormal T-Cell development in the thymus of non-obese diabetic mice: possible relationship with the pathogenesis of type 1 autoimmune diabetes. //Front. Endocrinol. (Lausanne). – 2018. - Vol. 9, 381. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00381>.
20. Pérez A.R., Morrot A., Carvalho V.F., de Meis J., Savino W. Role of hormonal circuitry upon T cell development in chagas disease: possible implications on T cell dysfunctions. //Front. Endocrinol. (Lausanne). – 2018. - Vol. 9, 334. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00334>.
21. Savino W., Mendes-da-Cruz D.A., Lepletier A., Dardenne M. Hormonal control of T-cell development in health and disease. //Nat. Rev. Endocrinol. – 2016. - Vol. 12, №2. - P. 77-89.
22. Sun D.P. et al. Thymic hyperplasia after chemotherapy in adults with mature B cell lymphoma and its influence on thymic output and CD4(+) T cells repopulation // Oncoimmunology. - 2016. - Vol. 18, № 5(5). - P. 1137417.

Қабул қилинган сана 20.11.2024

Информация об авторах:

Жураев Камолиддин Данабаевич – ассистент кафедры радиологии ФПДО Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан. E-mail: juraeyvkamol@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-7310-5036>

Исламов Шавкат Эржигитович - DSc, доцент кафедры патологической анатомии Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан. E-mail: shavkat.islamov.1972@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1758-2513>