



ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
ФАНЛАР АКАДЕМИЯСИ
САМАРҚАНД ДАВЛАТ МЕДИЦИНА
ИНСТИТУТИ

ISSN 2181-5674

БИОЛОГИЯ ВА ТИББИЁТ МУАММОЛАРИ

ХАЛҚАРО ИЛМИЙ ЖУРНАЛ
№3 (89) 2016

**PROBLEMS OF
BIOLOGY AND MEDICINE**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

БИОЛОГИЯ ВА ТИББИЁТ МУАММОЛАРИ

**PROBLEMS OF
BIOLOGY AND MEDICINE**

ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

Научный журнал по теоретическим и практическим
проблемам биологии и медицины
основан в 1996 году
выходит ежеквартально

Главный редактор - А.М. ШАМСИЕВ

Редакционная коллегия:

***А.В. Алимов, Ю.М. Ахмедов, А.И. Икрамов,
З.И. Исмаилов, З.Б. Курбаниязов (зам. главного редактора),
Ф.Г. Назиров, У.Н. Ташкенбаев, Т.Э. Останакулов,
А.М. Хаджибаев, Д.Х. Ходжаев, М.Х. Ходжибеков,
Ш.А. Юсупов***

УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА:

Самаркандский Государственный
медицинский институт

Адрес редакции:

*Республика Узбекистан, 140100,
г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18.*

Телефон:

(99866) 233-36-79

Факс

*(99866) 233-71-75
(99866) 231-00-39*

Сайт

pbim.uz

e-mail

*redaksiya@pbim.uz
sammi-xirurgiya@yandex.ru*

*Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и информации
Самаркандской области
№ 09-26 от 03.10.2012 г.*

Подписано в печать 26.08.2016.

Сдано в набор 28.09.2016.

Формат 60×84 1/8

Усл. п.л. 15,5

Заказ 267

Тираж 100 экз.

Отпечатано

в типографии СамГосМИ.

140151, г. Самарканд,

ул. Амира Темура, 18

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Х.А. Акилов	(Ташкент)
Н.А. Абдуллаев	(Самарканд)
А.Н. Аллаяров	(Самарканд)
О.А. Атаниязова	(Нукус)
Т.А. Аскарлов	(Бухара)
А.В. Девятлов	(Ташкент)
И.И. Затевахин	(Россия)
С.И. Исмаилов	(Ташкент)
А.Ю. Разумовский	(Россия)
Rainer Rienmuller	(Австрия)
В.М. Розинов	(Россия)
Л.М. Рошаль	(Россия)
А.А. Хусинов	(Самарканд)

СЕПСИС НОВОРОЖДЕННЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ТИМУСА

Р.И. ИСРАЙЛОВ, Г.Э. ИСОЕВ, К.К. НУМАНОВ

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЧАҚАЛОҚЛАР СЕПСИСИ ВА ТИМУСНИНГ МОРФОЛОГИК ҲОЛАТИ

Р.И. ИСРАЙЛОВ, Г.Э. ИСОЕВ, Қ.Қ. НЎМОНОВ

Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

MORPHOLOGICAL CONDITION OF THE TIMUS AND SEPSIS OF THE NEWBORN

R.I. ISRAILOV, G.E. ISOYEV, Q.Q. NUMONOV

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Ушбу илмий тадқиқот ишида сепсиснинг турли формаларидан вафот этган чақалоқларнинг тимусида клиник анамнези асосида морфологик ва морфометрик ўзгаришларини ўзига хос хусусиятлари ўрганилди. Клинико - морфологик анализ чақалоқлар етилганлиги ва етилмаганлик, гипотрофик ва преморбид касалликларни аниқлаш учун ўтказилди. Текширув объекти сифатида неонатал даврида сепсисдан вафот этган 36 та чақалоқларнинг мурдаси очилиб тимус олиб ўрганилди. Сепсис кўпроқ етилмаган (34,7%), гипотрофик (64,3%) ва преморбид фон (рахит, анемия) бор чақалоқларда кузатилди. Морфологик нуктаи назардан ретикулоэпителиал тўқима метаплазияси ва тимус паренхимасида лимфоцитлар ва каровчи хужайралар йўқолиши кузатилди. Инфекцион омилларнинг узок таъсир этиши тимуснинг морфофункционал элементлари блоккланиб тимуснинг фалажланиши юзага келади.

Калит сўзлар: *Сепсис, янги туғилган, тимус, инфекция, иммун танқислик, морфология, ретикулёз, тимомегалия, гипотрофия.*

In this work a study of clinical, anamnestic data and characteristics of morphological and morphometric changes of the thymus in children of the first year of life, died from various forms of sepsis. Clinical-morphological analysis of "why" performed given the state of donoshennosti and prematurity, malnutrition and premorbid background diseases. The object of the study was to timesy 36 newborn children died in infancy from sepsis. Sepsis is often diagnosed in preterm children (34.7 per cent), lipotropics (64,3%) in the presence promovideo background (rickets, anaemia) accounted for 51.5%. Morphologically metaplasia was noted in reticuloendothelial retikulez and sclerosis, disappearance of the parenchyma of the thymus lymphocytes and cells nurses. As a result of prolonged exposure to infectious factors in the thymus completely blocked all morphological elements and is paralysis of the thymus in immunogenesis.

Keywords: *Sepsis, neonate, the thymus, infection, immunodeficiency, morphology, retikulez, timomegalia, gipotrifiya.*

Сутью септического процесса является неспособность организма уничтожать микробы, связанная прежде всего с иммунодефицитным состоянием [1,2,3]. Последнее может быть фоновым, т.е. имевшимся в организме до начала инфекционного процесса, а также закономерно возникающим в ходе его как в результате действия возбудителей и их токсинов, так и вследствие терапии. Инфекционные заболевания при иммунодефицитных состояниях отличаются особой тяжестью и длительностью течения, развитием необычных осложнений, часто сепсиса [2,3,4].

До настоящего времени остается малоизученным морфофункциональное состояние органов иммунитета, в частности центрального органа – тимуса при сепсисе у новорожденных [5,6]. Учитывая вышеизложенное, в данной работе проведено исследование клинико-анамнестических данных и особенностей морфологических и морфометрических изменений тимуса у детей первого года жизни, умерших от

различных форм сепсиса.

Материал и методы исследования. Объектом исследования явились тимусы 36 новорожденных детей, умерших в младенческом периоде от сепсиса. Во время вскрытия трупов выделяли тимус, взвешивали и определяли весовой коэффициент тимуса (ВКТ). Для гистологического исследования кусочки тимуса фиксировали в 4% растворе формалина на фосфатном буфере и после обезвоживания в спиртах заливали в парафин. Срезы толщиной 5-8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и поставили ШИК-реакцию. Для унификации учета морфологических изменений тимуса в условиях новорожденности и различных патологий разработан алгоритм оценки морфологических признаков.

Результаты. Результаты клинико-морфологического анализа наблюдений с сепсисом показали, что это заболевание как самая тяжелая форма инфекции, часто встречающаяся у детей, развивалась у недоношенных (34,7%), ги-

потрофичных (64,3%) при наличии преморбидного фона (рахит, анемия) – 51,5%. Огромное значение в развитии сепсиса имели различные врожденные дефекты органов и тканей, в том числе врожденные пороки сердца (23,8%), мозга (14,6%), почек и печени (7,3%) и другие врожденные пороки развития (13,1%). Указанные дефекты чаще встречались у детей раннего грудного возраста, и приводили нередко к септическим поражениям легких, кишечника, мозга, и серозных полостей.

Патоморфологически выявлены двухсторонняя крупноочаговая пневмония с абсцедированием и некрозом пораженных очагов, язвенно-некротические, фиброзно-язвенные энтероколиты, иногда с метастатическими абцессами в печени. Гнойные метастазы обнаружены также в головном мозге, эпикарде, в редких случаях наблюдался гнойный перитонит. В возрастной группе 7-12 месяцев сепсис встречали как и в предыдущих группах, у детей с искусственным или смешанным вскармливанием и как осложнения вирусно-бактериальной пневмонии, энтероколита, вызванных патогенными микробами, протекавшего в виде септицемии.

Таким образом, сепсис, развивающийся у ослабленных детей в условиях сниженной иммунологической реактивности микроорганизма и при наличии преморбидного фона, протекал тяжело, с полиморфными поражениями внутренних органов, о чем указывали и другие авторы [2,4,]. Следует подчеркнуть, что очень часто у иммунонесостоятельного ребенка развитие сепсиса обуславливается даже условно-патогенными микроорганизмами. Наши исследования показали, что сепсис детей годовалого возраста обусловлен преимущественно условно патогенными микробами (75,7%), такими как *E. coli*, клебсиелля, сигненойная палочка, эпидермальный стафилококк, протей, присоединялись вирусная инфекция, дрожжеподобные и плесневые грибы.

При иммунологическом исследовании установлено, что содержание иммуноглобулинов и Т- и В-лимфоцитов колебался в зависимости от степени недоношенности и тяжести сепсиса. Септикопиемия на фоне недоношенности, преморбидных состояний и врожденных пороков развития характеризовалась значительным снижением уровня иммуноглобулинов всех классов. Также снижен в крови уровень кортизола и иммуноглобулина Е. При септицемии с присоединением вирусной инфекции отмечено повышение уровня иммуноглобулина G до 16,7 г/л, повышение кортизола до 10256,31 нмоль/л. В возрастной группе 7 - 12 мес. почти во всех случаях повышен уровень иммуноглобулина М, в сред-

нем – $4,03 \pm 0,19$ г/л, а уровень иммуноглобулинов А ($0,31 \pm 0,05$) и G ($6,55 \pm 1,33$ г/л) сравнительно низкий.

При диагностике вторичных иммунодефицитов у детей мы учитывали клинический анамнез, когда имеет место наличие первичных инфекционных заболеваний, вызываемых вирусами, вирулентными бактериями, паразитами, а также когда имеются болезни обмена, такие как тетауризмозы и питания – гипотрофия, анемия и т.д.

Патоморфологически вторичные иммунодефициты проявлялись IV-V фазами акцидентальной трансформации, приобретенной атрофией тимуса. В периферических органах иммуногенеза – опустошение структурно-функциональных зон, замещение их ретикулярной и соединительной тканью, а также отсутствие активации лимфоцитов, светлых центров размножения.

При инфекционных заболеваниях в зависимости от давности срока заболевания в тимусе отмечали различные фазы акцидентальной трансформации. В начальных стадиях вирусной инфекции, чаще гриппа и аденовирусной инфекции, тимус несколько увеличен, отёчный. Микроскопически отмечается разрыхление слоев тимуса за счет отека, массивного распада лимфоцитов и ретикулоэпителиальных клеток. Особенно был выражен распад лимфоцитов, расположенных в субкапсулярной зоне, появлялись крупные макрофаги и клетки-няньки с большим числом фагоцитарных лимфоцитов. В мозговом слое также лимфоциты в состоянии кариолизиса и кариопикноза; тельца Гассалья увеличены, к ним прилежат распавшиеся лимфоциты и макрофаги. В этом слое появляются крупные с гиперхромными ядрами клетки, напоминающие вирусные метаплазированные клетки других органов.

В последующих стадиях заболевания отмечается уменьшение объема коры и расширение мозгового слоя; этот процесс сопровождается утолщением межуточной ткани за счет ретикулеза и склероза. В коре преобладают ретикулярные клетки над лимфоцитами, последние располагаются в основном в цитоплазме клеточных нянек. Цитоплазма ретикулоэпителия подвергается дистрофическим изменениям и распадается. Межклеточные расстояния расширяются.

В последующих стадиях начинается коллабирование долек тимуса, в коре лимфоциты почти исчезают, ретикулоэпителий распадается, иногда появляются гигантские клетки с крупными гиперхромными ядрами. При этой фазе акцидентальной трансформации лимфоциты преобладают в мозговом слое и находятся активном

бласттрансформированном состоянии. Со стороны межуточной ткани отмечается фиброзирование соединительных прослоек с преобладанием волокнистых структур; лимфатические сосуды спадаются. Ретикулоэпителиальные клетки, лежащие на базальной мембране, метаплазируются в ретикулярные, затем соединительнотканые клетки приобретают веретенообразную форму и прорастают в сторону паренхимы тимуса. Сначала они занимают корковый слой, а потом в виде тяжей проникают в мозговой слой, между тельцами Гассала. При этом в тимусе лимфоциты почти не определяются, тельца Гассала состоят из чешуйчатой кальцинированной массы. Соотношение толщины паренхимы тимуса и межуточной ткани свидетельствует в пользу стромы.

Выводы. 1. В процессе наступает приобретенная атрофия паренхимы тимуса с полной метаплазией ретикулоэпителия в ретикулез и склероз, исчезновением из паренхимы тимуса лимфоцитов и клеток-нянек, нарушением базальной мембраны коры, состоящей из ретикулярной ткани, облитерацией лимфатических сосудов и щелей междолькового пространства и внутридолькового периваскулярного пространства, где происходит в норме рециркуляция лимфоцитов, склерозированием посткапиллярных венул паренхимы тимуса. 2. В результате длительного воздействия патогенных факторов в тимусе полностью блокируются все морфофункциональные элементы и наступает паралич тимуса в иммуногенезе. Вследствие этого наступает делимфотизация Т-зависимых зон периферических лимфоидных органов, нарушается взаимоотношение Т- и В-лимфоцитов и вторично происходит гипоплазия В-зависимых зон. 3. Гистометрические исследования тимуса при приобретенных иммунодефицитах показали, что его масса уменьшена в два раза в сравнении с контрольной группой и составила в среднем $64 \pm 0,8$ г. его весовой индекс также был значительно ниже нормы ($103 \pm 0,17$). Дольки тимуса равномерно коллабириваны, диаметр их составил 1164 ± 87 мкм, из них 497 ± 53 мкм приходилось на корковый слой, 667 ± 71 мкм – на мозговой. Наблюдается утолщение стромы – 288 ± 23 мкм, и коэффициент соотношения стромы и паренхимы составил $0,24 \pm 0,04$, что значительно выше по сравнению с нормой.

Литература:

1. Самсыгина Г.Л., Яцык Г.В. Сепсис новорожденных. Руководство по педиатрии. Под ред. А.А. Баранова, Б.С. Каганова, Р.Р. Шилева. Том Неонатология. Под ред. Г.В. Яцык, Г.А.

Самсыгиной. М.: Изд. дом «Династия», 2006: 337-351.

2. Бирюкова Т.В., Солдатова И.Г., Володин Н.Н. и др. Сравнительная информативность определения уровней прокальцитонина, интралейкина 8 и С-реактивного белка как критериев системного воспалительного ответа при раннем неонатальном сепсисе. Педиатрия. 2007; 86 (4): 43

3. Самсыгина Г.А., Яцык Г.В. Сепсис новорожденных. В кн. «Руководство по педиатрии. Неонатология» М.: 2005, Династия, - с. 337-352.

4. Vincent J. L.f Sakr Y., Sprung C.L., Ranieri M., Reinhart K.f Gerlach H., Moreno R., Carle t J., Le Gall J. R.f Pay en D. Sepsis in European Intensive Care Units: Results of the SOAP Study // Crit. Care Med. - 2006. - Vol. 34. - № 2. - P. 344-353.

5. Bhandari V, Wang C, Rinder C et al. Hematologic profile of sepsis in neonates: neutrophil CD64 as a diagnostic marker. Pediatr. 2008; 121 (1): 129-134.

6. Thierauf A, Dettmeyer R, Wollersen H, Musshoff F, Madea B. Fatal Candida tropicalis infection in an 8-month-old infant with an aplasia of the thymus as a rare cause of death in infancy. Forensic Sci Int. 2007 Jul 4; 169(2-3): 228-33. Epub 2006 May 11. Institute of Forensic Medicine, University of Bonn, Stiftsplatz 12, 53111 Bonn, Germany.

СЕПСИС НОВОРОЖДЕННЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ТИМУСА

Р.И.ИСРАИЛОВ, Г.Э. ИСОЕВ, К.К. НУМАНОВ

В данной работе проведено исследование клинико-anamnestических данных и особенностей морфологических и морфометрических изменений тимуса у детей первого года жизни, умерших от различных форм сепсиса. Клинико-морфологический анализ “чего” проведен учитывая состояние доношенности и недоношенности, гипотрофии и преморбидных фоновых заболеваний. Объектом исследования явились тимусы 36 новорожденных детей, умерших в младенческом периоде от сепсиса. Сепсис часто выявлено у детей недоношенных (34,7%), гипотрофичных (64,3%) при наличии преморбидного фона (рахит, анемия) – 51,5%. Морфологически отмечалась метаплазия ретикулоэпителия в ретикулез и склероз, исчезновением из паренхимы тимуса лимфоцитов и клеток-нянек. В результате длительного воздействия инфекционных факторов в тимусе полностью блокируются все морфофункциональные элементы и наступает паралич тимуса в иммуногенезе.

Ключевые слова: Сепсис, новорожденный, тимус, инфекция, иммунодефицит, морфология, ретикулез, тимомегалия, гипотрофия.