

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМий ДАРАЖА БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03  
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**АЛЛАБЕРГАНОВ ДИЛШОД ШАВКАТОВИЧ**

**НЕОНАТАЛ СЕПСИСДА ЛИМФА ТУГУНЛАРНИНГ 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 dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Аллаберганов Дилшод Шавкатович**

Неонатал сепсисда лимфа тугунларнинг морфологик  
ва морфометрик ўзгариши..... 3

**Аллаберганов Дилшод Шавкатович**

Морфологические и морфометрические изменения  
лимфатических узлов при неонатальном сепсисе..... 21

**Allaberganov Dilshod Shavkatovich**

Morphological and morphometric changes in lymph  
nodes in neonatal sepsis..... 39

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 42

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМий ДАРАЖА БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03  
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**АЛЛАБЕРГАНОВ ДИЛШОД ШАВКАТОВИЧ**

**НЕОНАТАЛ СЕПСИСДА ЛИМФА ТУГУНЛАРНИНГ 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/Tib665 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Исроилов Ражаббай**

тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Нишонов Дониёр Анорбоевич**

тиббиёт фанлари доктори

**Жўраева Гулбахор Бахшиллаевна**

тиббиёт фанлари номзоди, доцент

**Етакчи ташкилот:**

**Хожа Аҳмад Яссавий номидаги қозоқ-турк халқаро университети (Қозоғистон Республикаси)**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Форобий кўчаси, 2-уй.Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru))

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Форобий кўчаси 2-уй; Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув биноси «Б» корпуси, 1-қават, 7-хона. Тел./факс: (+99878) 150-78-14)

Диссертация автореферати 2021 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да куни тарқатилди. (2021 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ 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

**Р.Дж.Усманов**

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

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда неонатал даврда сепсис касаллигининг кўплиги, умумий тартибдаги таснифнинг йўқлиги, патогенезининг мураккаблиги, эрта ташхис қўйишнинг қийинлиги, ўлим даражасининг юқорилиги, даволашга кўп маблағ сарфланиши билан белгиланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотида кўра (ЖССТ) неонатал даврдаги сепсиснинг глобал эпидемиологик кўрсаткичлари ҳар йили 3 миллион янги туғилган чақалоқларнинг 1,2 миллиони турли касалликлар асоратлари натижасида сепсис билан касалланганлиги аниқланади. Натижада «...организмнинг носпецифик жавоб реакцияси, кейин туғма иммун жавобни, охир оқибатда ўта махсуслашган орттирилган иммун жавобни қўзғатади...»<sup>1</sup>. Неонатал даврда организмнинг иммун жавоби янги туғилган чақалоқларда такомиллашиш даражасида бўлганлиги сабабли инфекцияларга тартибсиз ва уюлмаган ҳолда жавоб бериши мумкин. Аксарият инфекциялар чақалоқлар организмда тез тарқалиб, сепсис ривожланишига олиб келади. Ҳозирги кунда ушбу касалликни даволашда юқори даражадаги ютуқларга эришилган бўлсада, неонатал сепсис муаммолигича долзарб бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда неонатал даврда сепсисдан нобуд бўлган чақалоқларни даволашда ва профилактика қилишга қаратилган аниқ бир мезон ишлаб чиқарилмаган. Натижада неонатал даврдаги сепсисдан вафот этган чақалоқларнинг ўлим кўрсаткичлари ҳанузгача камаймаган. Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий хизматни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, ҳар хил шароитларда юзага келадиган неонатал даврдаги сепсиснинг турли шакллари патологоанатомик ташхислашни такомиллаштириш борасида қатор ишлар амалга оширилмоқда. Бу борада ушбу вазифаларнинг бажарилиши неонатал даврдаги чақалоқларда кечадиган сепсис касалликларнинг турли шакллари патологоанатомик ташхислашни такомиллаштириш, даволашнинг замонавий технологияларини қўллаш орқали ногиронлик ва ўлим даражасини камайтириш имконини беради.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий хизматни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, ҳар хил шароитларда юзага келадиган неонатал даврдаги сепсиснинг турли шакллари патологоанатомик ташхислашни такомиллаштиришга қаратилган кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилиб, муайян натижаларга эришилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «...аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини оширишга, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантиришга, тиббиёт муассасаларининг моддий техника базасини мустахкамлашга йўналтирилган ҳолда соғлиқни сақлаш соҳасини, энг аввало, унинг дастлабки бўғинини, тез ва шошилишчи тиббий ёрдам

---

<sup>1</sup>Перепелица С.А. Этиологические и патогенетические перинатальные факторы развития внутриутробных инфекций у новорожденных General reanimatology, 2018, 14; 3 с. 54-67

тизимини янада ислоҳ қилиш, оила саломатлигини мустахкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш...»<sup>2</sup> бўйича муҳим вазифалар белгилаб берилган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, неонатал сепсис даврлари бўйича лимфа тугунларнинг асосий морфофункционал майдонларида ривожланадиган морфологик ва морфометрик ўзгаришларни баҳолаш ва такомиллаштириш 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-тадбирлари 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 ушбу 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.** Халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи шуни кўрсатдики, неонатал даврда ривожланувчи сепсис бутун жаҳонда касалланиш ва ўлимнинг асосий сабабчиси бўлиб, соғлиқни сақлаш учун ортиқча молиявий муаммо туғдирмоқда. Хорижлик олимлар томонидан олиб борилган замонавий тадқиқотларда сепсисда талоқ ва лимфа тугунларида бўладиган ўзгаришларни ўрганишга бағишланган илмий ишларда асосан лимфопения ривожланишини кўрсатиб ўтган (В.А.Савельев, 2013). Тўқима суюқлиги транспортида қон ва лимфа системасининг ўзаро боғлиқлиги, сув танқислигида томир структурасидаги ўзгаришларни кўриб чиқилган (Ю.И. Бородин ва ҳаммуал., 2011). Лабораторияда тасдиқланган онанинг инфекциялари эрта неонатал сепсис хавфини 6,6 марта, лаборатор тасдиқланган қиннинг колонизацияси – 9,4 марта, инфекция хавф омиллари бўлган оналардан туғилган болаларда EONS учраши – 2,3 баравар оширади (Chan G.J. et. al., 2013).

Мамлакатимизда буйрак трансплантациясида лимфа тугунлари ва талоқнинг морфологик ўзгаришлари бўйича қатор ишлар бажарилган (М.С.Абдуллаходжаева, 2015; Р.Исраилов, Х.З.Турсунов, Б.А.Магруппов, 2016). Бир ёшгача бўлган чақалоқлардаги зотилжам касаллигида лимфа тугунларидаги ўзгаришлар бўйича илмий изланишлар олиб борилган (Р. Исраилов, В.А.Алимов, И.Б. Рузиев, 2018). Неонатал даврда вирусли гепатитнинг В-туридан вафот этган чақалоқлар иммун тизимининг

---

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

морфофункционал ҳолати бўйича лимфа тугунларида лимфоид фолликулаларнинг реактив ўзгаришларини патогенези ва морфогенези бўйича лимфа тугунларидаги Т-майдоннинг атрофик ўзгаришлари баҳоланган, бироқ, неонатал сепсиснинг морфологик ва морфометрик ўзгаришлари бўйича патоморфологик тадқиқотлар олиб борилмаган.

Юқоридагилардан кўриниб турибдики, неонатал сепсис ривожланишида касаллик кўзгатувчиларни ўрни ҳамда қон томирларнинг тизимли умумий яллиғланиш реакциялари етарлича ўрганилмаган, даво чораларини белгилашда аниқ кўрсатмалар, эрта ва кечки неонатал даврдаги сепсисда шошилиш ёрдамни такомиллаштириш ва неонатал сепсисни олдини олишга қаратилган усулларни баҳолашга доир қўлланмалар мавжуд эмас, бундан ташқари ўз ечимини кутаётган неонатал сепсисда лимфа тугунлари шошилиш ёрдамни ташкил этиш масалалари ҳам долзарблигича қолмоқда. 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 академияси илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №005.01.1500216 «Одам патологик ҳолатининг иммуно-микробиологик, тиббий ижтимоий аспекти ўзига хослигини ўрганиш ҳамда инфекция ва ноинфекцион касалликлар ташхиси ва профилактикасининг янги усулларини ишлаб чиқиш» мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган (2018–2022 йй.).

**Тадқиқотнинг мақсади** неонатал сепсис даврлари бўйича лимфа тугунларнинг асосий морфофункционал майдонларида ривожланадиган морфологик ва морфометрик ўзгаришларни баҳолаш ва такомиллаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

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

етти кунгача бўлган даврда сепсисдан нобуд бўлган чақалоқлар лимфа тугунларидаги морфологик ўзгаришлар ва морфометрик кўрсаткичларини баҳолаш;

саккиз кундан йигирма саккиз кунгача бўлган даврда сепсисдан нобуд бўлган чақалоқлар лимфа тугунларидаги морфологик ўзгаришлар ва морфометрик кўрсаткичларини баҳолаш;

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Республика патологик анатомия марказида 2015-2019 йиллардаги жами 124 нафар, жумладан 52 нафар неонатал сепсиснинг эрта (0-7 кунлик) даврида нобуд бўлган чақалоқлар ва 72 нафар кечки давр (8-35 кунлар)да нобуд бўлган чақалоқларнинг висцерал лимфа тугунларининг материаллари олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** неонатал сепсиснинг эрта ва кечки даврларида нобуд бўлган чақалоқларнинг лимфа тугунларидаги кортикал ва паракортикал фаол майдонларининг функционал хусусиятлари соҳаларидаги

морфологик ва морфометрик ўзгаришларини таҳлил қилиш натижасида олинган маълумотларини баҳолаш материаллари ташкил этган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда неонатал сепсисда лимфа тугунларнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларни баҳолашда морфологик, морфометрик, иммуногисто-кимёвий ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилigi** қуйидагилардан иборат:

янги туғилган чақалоқлар лимфа тугунларининг тўлиқ такомил топмаганлиги, асосий морфофункционал майдонларининг шаклланмаганлиги билан намоён бўлиши исботланган;

эрта неонатал сепсис таъсирида лимфа тугунларнинг паракортикал ва экстрафолликуляр соҳаларида В-лимфоцитларнинг пролиферацияси, бошқа соҳаларида паренхимасининг атрофияси асосланган;

кечки неонатал сепсисда лимфа тугунларда бирламчи ва иккиламчи иммун жавобга хос морфологик ўзгаришлар ривожланганлиги, фолликуляр, паракортикал гиперплазия, синуслар гистиоцитози ва строма хужайраларининг пролиферацияланиши билан юзага чиққанлиги билан исботланган;

неонатал сепсисда лимфа тугунлар морфофункционал майдоналардан пўстлоқ қават, субкапсуляр ва мағиз қават синуслари майдони кенгайганлиги ҳамда паракортикал соҳа қисқарганлиги исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

лимфа тугунлар морфофункционал соҳалар фаоллигини кўрсатувчи коэффицентлардан сезиларли ўзгариш, яъни паракортикал соҳа фаоллик коэффиценти ҳам бронхопулмонал, ҳам ичак тутқичи лимфа тугунларида камайганлиги исботланган;

неонатал сепсис таъсирида чақалоқлар лимфа тугунларининг барча морфофункционал майдонларидаги морфологик ўзгаришларини баҳолаш ҳақидаги маълумотлар янада такомиллаштирилган;

сепсиснинг шаклларида септицемия ва оғир сепсис кўп учраши, ўлимнинг бевосита сабаблари сифатида ўпка шиши, ривожланиб борувчи кучли интоксикация, жигар-буйрак етишмовчилиги, септик шок ва респиратор дистресс синдромнинг кузатилиши, касалликнинг патогенетик даволаш режалаштиришда неонатолог ва педиатрларнинг касалликни ташхислашда фойдаланишга шароит яратилган;

неонатал сепсиснинг эрта ва кечки шаклларида лимфа тугунлардаги аниқланган патоморфологик ўзгаришларни, сепсис жараёнида организмнинг иммун тизими морфофункционал ҳолатини ретроспектив ва проспектив баҳолаш усули ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** тадқиқот ишида 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 лимфа тугунларнинг



морфологик ва морфометрик ўзгаришини баҳолашда халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади. Статистик усулларнинг қўлланилиши олинган натижаларнинг ишончлиги асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти:** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти лимфа тугунининг меъёрий морфологик ҳолатидаги тузилишининг ўзига хос хусусиятларини, чақалоқлар неонатал сепсисига хос морфологик ўзгаришлар артериолалар, капиллярлар ва посткапилляр венулаларда, унга қўшимча ретикуляр стромаси ва лимфоцитларда ривожланадиган ўзгаришлар ҳақидаги маълумотлар асосида неонатолог ва педиатрлар учун амалий тавсиялар ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти аутопсия материалларидан фойдаланиб, чақалоқларда сепсис касаллиги таъсирида висцерал лимфа тугунларидаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлар асосида сепсис жараёнида организмнинг иммун тизими морфофункционал ҳолатини ретроспектив ва проспектив баҳолаш усули ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Неонатал сепсисда лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик ўзгаришини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқарилган:

неонатал сепсисда лимфа тугунларидаги патологик ўзгаришларни баҳолаш натижалари асосида «Неонатал сепсисда лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари» номли услубий тавсиянома ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 9 октябрдаги 8н-р/357-сон маълумотномаси). Натижада неонатал сепсисда лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини ташхислаш, касалликни олдини олиш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган;

неонатал сепсисда лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика патологик анатомия маркази ва Хоразм вилояти патологик анатомия экспертиза бюроси амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 30 февралдаги 8н-з/118-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга қўлланилиши асосида неонатал сепсисда лимфа тугунларининг 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 муҳокомадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 11 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та

мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, иш натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиш, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Неонатал сепсисда лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини ташхислашнинг замонавий талақни»** деб номланган биринчи бобида маҳаллий ва хорижий адабиётлар асосида неонатал сепсисда лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик ўзгаришлари муаммосининг ҳозирги ҳолати бўйича адабиётлар шарҳи берилган. Неонатал сепсиснинг этиологияси ва патогенези ривожланиш механизми, неонатал сепсисда лимфа тугунларининг морфологияси ҳақида илмий-амалий маълумотлар таҳлил қилинган ҳолда келтирилган.

Диссертациянинг **«Неонатал сепсисда лимфа тугунларнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини баҳолаш материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобда текширишнинг материал ва усуллари баён этилган бўлиб, эрта ва кечги неонатал даврда нобуд бўлган ва сепсис ташхиси клиник – морфологик маълумотлар асосида тасдиқланган чақалоқлар лимфа тугунларини тадқиқотимизга ажратиб олдик. Топилган ўзгаришларни солиштириш ва ишончилигини тасдиқлаш учун назорат гуруҳи сифатида неонатал даврда бош мия жарохатидан нобуд бўлган чақалоқлар лимфа тугуни олинди. Текшириш учун материал 2015-2019 йилларда РПАМ болалар патологияси бўлими амалиётида аутопсиядан ўтказилган чақалоқларнинг клиник-морфологик маълумотлари олинди.

Диссертациянинг материали сифатида РПАМ болалар патологияси бўлимида 2015-2019 йиллар давомида аутопсия текширувидан ўтган, неонатал даврда ўлган ва сепсис диагнози клиник-морфологик маълумотлар асосида тасдиқланган 124 та ҳолат олинди. Тадқиқотни амалга ошириш учун қуйидаги усуллардан фойдаланилди: неонатал сепсисдан ўлган чақалоқларнинг клиник-лаборатор маълумотларини таҳлил қилиш; лимфа тугунлар тўқимасида гематоксин-эозин бўёғидан фойдаланиб гистологик текширув ўтказиш; лимфа тугунларидаги В ва Т лимфоцитларни иммуногистохимёвий усулда текшириб ўрганиш ва лимфа тугунларнинг

барча морфофункционал майдонларининг нисбий ўлчамларини гистометрия усулида ҳисоблаш.

Ҳар бир ҳолатда амбулатор ҳаритаси, касаллик тарихи ва аутопсия баённомаси ҳар томонлама ўрганилди. Касаллик тарихидан паспортга таалукли маълумотлар, яъни яшаш жойи, отасининг ва онасининг исми шарифи, ёши, касби, боланинг нечанчи ҳомиладорликдан туғилгани, туғилган вақтидаги барча маълумотлар кўчириб олинди. Амбулатор ҳаритасидан касалхонага тушишдан олдин қандай касалликлар билан оғриганлиги, даво олганлиги каби маълумотлар олинди.

Сепсисни аниқлашда албатта айрим клиник белгилар катта аҳамият касб қилади. Шунинг учун чақалоқлар аутопсиясидан кейин патологоанатомик ташхис қўйишда қуйидаги клиник белгиларга аҳамият бериш шарт ҳисобланади. Бизнинг материалимизда ҳам бу белгиларни таҳлил қилиб кейин диагноз қўйилган. Агар қуйидаги белгилардан 2 ва ундан ортик аниқланса сепсис диагнози қўйилади, улар қуйидагилар: тана ҳароратининг  $38^{\circ}\text{C}$  дан юқори ёки  $36^{\circ}\text{C}$  дан паст бўлиши; юрак қисқаришлар сони минутига 140 дан кўп бўлиши; нафас олишнинг минутига 40-45 дан кўп бўлиши; қонда лейкоцитлар сонининг  $12 \times 10^9$  /мл дан кўп ёки  $4 \times 10^9$  /мл дан кам бўлиши; лейкоцитлар сони меёрда бўлса, етилмаганларининг 10 % дан юқори бўлиши;

Лимфа тугунлар тўқимасини гематоксилин-эозин усулидан фойдаланиб гистологик усулда ўрганиш.

10 %ли нейтралланган формалинда 72 соат давомида қотирилган лимфа тугунлар бўлақлари оқар сувда 3-4 соат ювилади, кейин 70, 80, 90, 96, 100 %ли спиртларда ва хлороформда сувсизлантирилди ва мум қўшилган парафин қуйилиб, блоклар тайёрланди. Парафинли блокчалардан ротацион микротомларда қалинлиги 3-5мкм бўлган кесмалар тайёрланди. Кесмалардаги парафин  $57^{\circ}\text{C}$  термостатда кисилол ёрдамида эритилиб олиб ташланди, кейин лимфа тугунлар тўқимасининг умумий гистологик ҳолатини ўрганиш учун гематоксилин – эозин эритмаларида бўялди. Лимфа тугунлар тўқимасини иммуногистокимёвий усулда ўрганиш 10 %ли нейтралланган формалинда 72 соат давомида қотирилган лимфа тугунлар бўлақлари оқар сувда 3-4 соат ювилади, кейин 70, 80, 90, 96, 100 %ли спиртларда ва хлороформда сувсизлантирилди ва мум қўшилган парафин қуйилиб, блоклар тайёрланди. Парафинли блокчалардан ротацион микротомларда қалинлиги 3-5мкм бўлган кесмалар тайёрланди. Кесмалардаги парафин  $57^{\circ}\text{C}$  термостатда кисилол ёрдамида эритилиб олиб ташланди, кейин лимфа тугунлар тўқимасининг умумий гистологик ҳолатини ўрганиш учун иммуногистокимёвий маркерлардан фойдаландик. Айнан ушбу ишимизда CD+3, CD+20 маркерларидан фойдаландик. CD+3 маркеридан лимфа тугунларида мавжуд бўлган Т-лимфоцитлар мембранасидаги мультипротеинли 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+20 В-лимфоцитлар

мембранасидаги оксилнинг корецептори бўлиб, В-лимфоцитни ўша рецептори билан боғлаб, тилла сариқ жигар рангни ҳосил қилади. Демак, тайёрланган блокларни махсус адгезивланган препарат ойначасига, микротом орқали кесилган биоптатни ёпиштирилади. Кейин гематоксилин бўёғида 2дақиқа ушлаб турилади. Махсус автоматлаштирилган (ДАКО) ускунасида CD+3, CD+20 лар махсус QR-кодлаштирилган стикерлар билан жиҳозланган препарат ойнаси юзасига томизилади. 20 дақиқадан кейин дисстиланган сув билан ювилади. Бўялган препарат ойналари юзалари қопловчи шиша ойна билан ёпилади. Натижанинг ишончилигини текшириш учун препарат ойначаси микроскопда кўрилганда юқоридаги маркерлар билан қўйилган реакцияларда биоптатларда тилла сариқ жигар рангли хужайраларни кўрамиз. Демак, иш усулимиз тўғри қилинган бўлади. Юқоридаги маркерлар лимфоцитлар мембранасидаги махсус оксил билан реакцияга киришганда ранг кўрсаткичининг ўзгаришига экспрессияланиш даражаси ижобий “+” чиқди деб қаралади. Бу ҳолатга, маркерларни номи билан экспрессияланади деб хулоса қилинади. Неонатал даврда беморларда аниқланган мутлоқ лимфопения ҳомиладорлик ва туғуруқдан кейинги болалар ёшидан, қонни текшириш натижаларидан ва аниқланган кўзғатувчининг хусусиятларидан катъий назар, юқумли касалликнинг оғирлигини кўрсатади.

Лимфопенияларнинг салбий аҳамияти лимфоцитларнинг барча муҳим, функционал субпопуляция-ларининг миқдорий етишмовчилиги билан изоҳланади: етук Т-лимфоцитлар (CD3 +), цитотоксик лимфоцитлар (CD8 +), табиий киллер хужайралар (CD16 + CD56 +), Т-ёрдамчи лимфоцитлар (CD4 +) лимфоцитлар учун ўсиш омили сифатида интерлейкин-2 ни ҳосил қилади. Лимфа тугунлар морфофункционал майдонларининг нисбий кенглик ўлчамларини аниқлаш учун гистометрия усулидан фойдаланиш.

Лимфа тугунининг структураларини морфометрик текширув Г.Г. Автандиловнинг (1990) нуқталарни санаш усулида амалга оширилди.

Бу усул муаллиф томонидан, аслида аъзо ва тўқималарнинг гистологик препаратларидан туширилган расмларига 160 та катаклардан иборат сеткани қўйиш орқали ва ундаги нуқталар тўқиманинг қайси бир тузилмаларига тўғри келиши саналади. Қўлга киритилган маълумотлар ишончли бўлиши учун, материалнинг ҳар бир гуруҳидан гистологик препаратларнинг 8-10та объектларидан олинган расмларда нуқталар саналади ва ўртачаси олинади.

Биз бу усулни компьютер экранига кўчириб модификацияладик, яъни текшириладиган материалнинг ҳар бир гуруҳи бўйича тайёрланган гистологик препаратларнинг ҳар хил соҳаларидан, олдиндан 10та дан расмга туширдик ва компьютер маниторида бу расмларга мос равишда 160та катакдан иборат чизиқли тўрни қўйиб, ундаги чизиқлар кесишган нуқталарни, тўқиманинг қайси бир структур тузилмасига тўғри келишига қараб санаб чиқдик. Тўқима кесмасига қўйилган катакли тўрнинг нуқталари бир хил масофада бўлганлигидан, тўқима тузилмаларига танламасдан тўғри келиши бу усулнинг туб моҳиятидан маълумдир. Г.Г. Автандиловнинг катакли тўри нуқталари тўқима расми юзасининг барча соҳалари структур бирликларга бир хилда танланмаган ҳолда тарқалганлиги нисбийлик

қонунига мос келади. Расмдаги мавжуд барча структур бирликлар майдони  $V_v$ , яъни 100 % деб олинади, ҳисоблаш керак бўлган структур бирликларнинг ҳар бирининг майдони, шу тузилманинг номи қўйиб белгиланади, масалан:  $V_{сс}$  (субкапсуляр синус),  $V_{пқ}$  (пўстлоқ қават),  $V_{мқ}$  (мағиз қават),  $V_{пс}$  (паракортикал соҳа),  $V_t$  (трабекулалар). Шу йўсинда нуқталарни санаш оқибатида ўрганилаётган структур бирликларнинг тўқимадаги нисбий майдони ҳисоблаб чиқарилади. Натижалар эса, ҳар бир структур бирликнинг ўрганилаётган тўқимадаги ҳажм бирлигини кўрсатади.

Демак, ўрганилаётган тўқимада барча структур бирликларнинг эгаллаган майдони  $V_v$ , яъни 100% бўлса, ундаги бир текисда тақсимланган нуқталар  $z$  билан белгилади, ҳар бир нуқтанинг структур бирликга тўғри келиш нисбийлиги  $P$  деб олинса, унинг формуласи қуйидаги кўринишда бўлади:  $P = V_v/100$ .

Нуқталарнинг бошқа структур бирликларга тўғри келиши, қуйидаги формулада аниқланади:  $Q = 100 - V_v/100$ .

Ўрганилаётган структур бирликларга тўғри келадиган нуқталарни  $x$  деб олсак, унинг хатолик даражаси ушбу формула билан ҳисобланса:  $x/z - P$ , абсолют хатоликнинг %лардаги кўрсаткичи ушбу формулада ҳисобланади:  $\varepsilon = (x/z - P) \cdot 100 = 100 x/z - V_v$

Нисбийлик назарияси бўйича ҳисоблашнинг хатолик даражаси -  $x/z - P$ , бошқача формулада қуйидагича ҳисобланади:  $= t \cdot \sqrt{Pq/z}$ .

Бу формулада:  $x$  – ўрганилаётган структур бирликларга тўғри келган нуқталар сони;  $z$  – тест тизимдаги барча нуқталарнинг умумий сони;  $P$  – ўрганилаётган тузилмаларга тушадиган нуқталарнинг нисбийлик бирлиги;  $q$  – қолган структур бирликларга тушадиган нуқталарнинг нисбийлик бирлиги;  $t$  – кўрсаткичларнинг бир-биридан меёрлаштирилган фарқи.

Юқоридагилардан келиб чиқиб, миқдорий кўрсаткичларнинг абсолют хатолиги ушбу формулада ҳисобланади:  $\varepsilon = t \sqrt{V_v (100 - V_v) / z}$ .

Г.Г. Автандилов(1990)нинг морфометрик усули бўлган “нуқталарни санаш – тест тизими” дан фойдаланиб эрта ва кечги неонатал сепсисдан ўлган чақалоқларда бронхопулмонал ва ичак тутқичи лимфа тугунлари барча морфофункционал майдонларининг нисбий кўрсаткичлари ҳисобланди.

Бу гуруҳлар лимфа тугунлардан тайёрланган гематоксилин ва эозин бўёқғи билан бўялган гистологик кесмалардан туширилган расмларда қуйида кўрсатилган структур бирликларга тўғри келган нуқталар саналди.

Ҳар бир гуруҳдан ўртача 8 тадан расмда нуқталар саналди: лимфа тугун субкапсуляр синусига тушган нуқталар –  $R_{сс}$ ; пўстлоқ қавати –  $R_{пқ}$ ; мағиз қавати –  $R_{мқ}$ ; паракортикал соҳа –  $R_{пс}$ ; трабекулалар –  $R_t$ ; (1-жадвалга қаранг).

Ҳар бир структур бирлик бўйича 8та дан расмда саналган нуқталари қўшилиб, ўртачаси ҳисобланди ва ундан қуйидаги формула асосида структур бирликнинг эгаллаган майдони ( $V$ ) ҳисоблаб чиқарилди, масалан: лимфа тугун пўстлоқ қавати эгаллаган майдон-  $V_{пқ} = R_{пқ}/P$  х. Шу йўсинда талокнинг барча структур бирликларининг эгаллаган майдонлари ҳисобланди:  $V_{сс}$ ,  $V_{пқ}$ ,  $V_{мқ}$ ,  $V_{пс}$ ,  $V_t$ .

1-жадвал

Назорат гуруҳи болалар бронхопулмонал лимфа тугунлар структур бирликларининг морфометрик кўрсаткичлари, %

Май дон сони	Рчс Четки синус	Рпқ Пўстлоқ қават	Рпм Парако ртик майдон	Рмқ Мағиз қават	Рт Трабекула майдони	Жами нукталар
1	10	46	28	59	17	160
2	11	45	29	60	17	
3	9	43	30	61	16	
4	11	42	29	60	18	
5	10	45	27	58	18	
6	9	46	30	58	16	
7	11	44	30	57	17	
8	9	46	29	58	18	
Σ	82	368	227	468	135	1280
	6,4±0,7	28,8±2,18	17,7±1,67	36,6±1,73	10,5±1,73	100 фоиз

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлашда «Statistica for Windows 7,0» персонал компютерининг амалий дастур пакетидан фойдаланилди.

Диссертациянинг «**Чақолоқлар сепсис ҳолатларни клиник-лабратор натижалари таҳлили**» деб номланган учинчи боби сепсисга олиб келувчи хавфли омиллар ўрганилганда қуйидагича ҳолат аниқланди. Хавфли омиллардан энг аҳамиятлиси чақолоқларнинг чала туғилиши ва вазнининг камлиги бўлиб чиқди. Бундан болалар ички аъзоларининг чала ривожланишидан, ҳимоя реакцияларининг ва иммун тизимининг сустлигидан инфекцияга, жумладан сепсисга тез чалиниши кузатилди. Жами 124 та ҳолатдан, аксарияти эрта сепсис гуруҳидан 32та чақолоқларда, 25,8 %да чала туғилиш ва вазнининг камлиги аниқланди (2-жадвалга қаранг)

2-жадвал

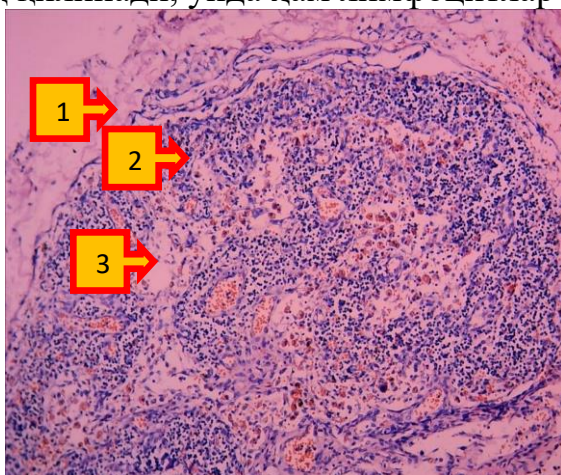
Сепсисда инфекциянинг кириш йўллари кўрсаткичлари

№	Инфекциянинг кириш йўллари	сон	%и
1	сепсиснинг кириш йўли номаълум	58	26,7 %
2	меъда –ичак йўли	38	30,6 %
3	Ўпка	20	36,5 %
4	шикастланган тери ва киндик	8	6,2 %
	Жами	124	100 %

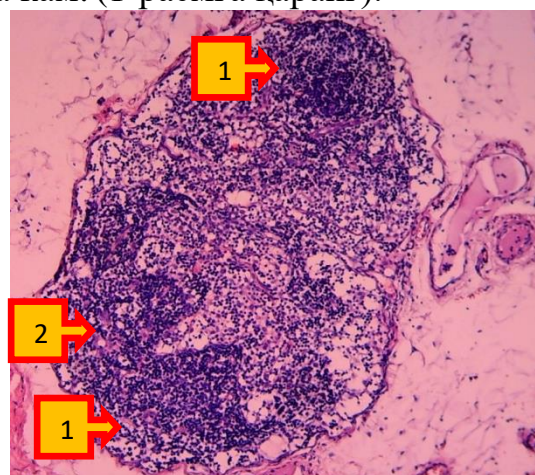
Иккинчи аҳамияти юқори бўлган хавфли омил сифатида туғруқ жараёнида амнион пардасининг эрта ёрилиши ва амнион суюқлигининг эрта оқиб кетиши сифатида аниқланди. Бу ҳолатда инфекция туғруқ йўлларига ўтиб, ундан туғилаётган болага юқиш хавфи юқорилигидан сепсис ривожланганлиги кузатилди. Бу хавфли омил 23 та чақолоқларда аниқланди, бу 18,5 % ни ташкил қилади. Кейинги хавфли амнион суюқлигининг меконийлиги, ҳидли ва хира ҳолатдалиги омил сифатида эътиборга олинди ва

ҳолат 19 та чақалоқда аниқланди, бу 15,3 % ни ташкил қилади. Албатта онанинг сийдик-таносил йўлларида инфекцияси, чақалоқга инфекция юқишининг асосий сабабларидан ҳисобланади. Бу ҳолат бизнинг материалимизда 21та онада аниқланди, бу эса 17,0 % ни ташкил қилди. Кейинги хавфли омил сифатида туғруқхонада инвазив ва реанимация муолажаларининг ўтказилиши, бу омил 20 тада аниқланди, 16,1 % ташкил қилди. Эгиз туғилиш ҳам айрим ҳолатларда хавфли омил сифатида тасдиқланди ва бу ҳолат 9 тасида аниқланди, 7,3 % ташкил қилди.

**Неонатал даврда бош мия жароҳатидан нобуд бўлган чақалоқлар лимфа тугунларидаги морфологик ўзгаришлар.** Микроскопик текширув натижалари шуни кўрсатдики, ҳар хил сабабларга кўра ўлган янги туғилган чақалоқларда лимфа тугунларининг ҳар бири ташқи томондан бириктирувчи тўқимали парда билан ўралган. Парда таркиби ёш фибробластлар, гистиобластлар, нозик тутамлар пайдо қилмаган аргирофил толалардан ва ишқорий мукополисахаридлардан ташкил топган. Бу пардадан лимфа тугун ичига қараб трабекулалар кириб тарқалиб боради ва лимфа тугун ичида улар бир-бири билан анастомозланади ва ретикуляр тўқимали строма билан, ҳам пўстлоқ, ҳам мағиз қаватида туташиб кетади. Айрим чақалоқларда лимфа тугунлари батомом такомил топмаганлиги аниқланади. Бундай лимфа тугунларда пўстлоқ қават ташкил топмаган. Четки ва мағиз қаватидаги синуслар кенг жойни эгаллаган. Фақат уларнинг четиди паракортикал майдон фарқ қилинади, унда ҳам лимфоцитлар жуда кам. (1-расмга қаранг).



1-расм. 3 кунлик чақалоқ Н. Чала ривожланган лимфа тугун (1), унда пўстлоқ қават йўқ (2), синуслар кенг (3), ҳужайралари кам. Бўёк: Г-Э. X: 10x10.



2-расм. 7 кунлик чақалоқ С. Лимфа тугун чала ривожланган, унинг айрим жойларида пўстлоқ қават (1) ташкил топган ва лимфоцитлар тўпламидан (2) иборат. Бўёк: Г-Э. X: 10x10.

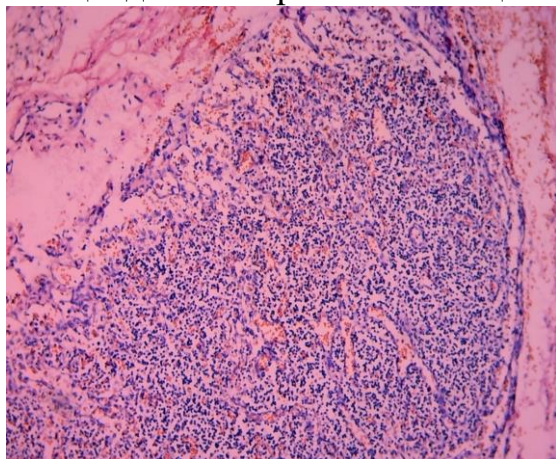
**Эрта неонатал сепсисдан нобуд бўлган чақалоқлардаги патоморфологик ўзгаришлар.** Лимфа тугунларни морфологик жиҳатдан ўрганиш шуни кўрсатадики, эрта неонатал сепсисдан нобуд бўлган чақалоқларда қуйидаги патоморфологик ўзгаришлар аниқланди: лимфа тугунлар гипоплазияси – 7,5 %, фолликуляр гиперплазия – 36,4 %, паракортикал гиперплазия – 22,6 %, синуслар гистиоцитози – 12,8 %, стромал ҳужайралар пролиферацияси – 8,2 %, ва аралаш типдаги гиперплазия – 12,5 % (2-расмга қаранг).

Диссертациянинг «**Назорат гуруҳи чақолақлар лимфа тугунларнинг гистологик ва морфометрик кўрсаткичлари таҳлили**» деб номланган тўртинчи бобида назорат гуруҳи чақалоқлар неонатал даврда лимфа тугуни морфофункционал майдонларининг морфометрик кўрсаткичлари тақдим этилган. Лимфа тугуннинг асосий морфофункционал майдонлари куйидагилардан иборат: ташқи бириктирувчи тўқимали пардаси, парда остидаги четки синуси, лимфоид фолликулалардан иборат пўстлоқ қавати, лимфоид фолликулалар марказидаги герминатив майдон, мағиз қавати, мағиз қаватининг синуслар бўшлиғи ва улар орасидаги юмшоқ тутамлар. Биз айнан шу кўрсатилган морфофункционал майдонларнинг эгаллаган майдонини %ларда ҳисоблаб чиқдик. Бу текширув натижалари лимфа тугунни сифатий жиҳатдан ўрганишда шу майдонларни эгаллаган структур бирликларнинг ўзига хослигини, қай даража кенгайиб-кичиклашишини, эгаллаган майдонларнинг бир-биридан фарқ қилишини тушиниш осон бўлади. Маълумки, бирининг майдони кенгайса иккинчисининг майдони кичиклашади ва унга сабаб бўлган морфологик ўзгаришлар моҳиятини тушунишга ёрдам беради. Тадқиқотимизда бронхлар атрофидаги ва ичак туткичидаги лимфа тугунларнинг структур бирликларининг нисбий майдонини ўлчаб, %лардаги кўрсаткичларини ҳисобладик. Натижаларни кўрсатадиган бўлсак, бронхлар атрофидаги лимфа тугуннинг ташқи бириктирувчи пардаси назорат гуруҳида лимфа тугуннинг умумий майдонининг бор-йўғи ўртача 2,27 % ташкил қилади. Унинг остидаги четки синус лимфа тугун паренхимасини тўлиқ ўраб олган ва унинг эгаллаган майдони ўртача 6,4 %, яъни ташқи пардага нисбатан 3 баробар кенг жойни эгаллаган. Лимфа тугуннинг энг муҳим ва сифатий жиҳатдан ҳам, миқдорий жиҳатдан ҳам тез ўзгарувчан морфофункционал майдони бу пўстлоқ қавати, яъни лимфоид фолликулалари ҳисобланади. Унинг миқдорий жиҳатдан ўзгариши лимфоид фолликулаларнинг ё гиперплазияланишини, ёки атрофияланишини кўрсатади. Бу майдон назорат гуруҳида ўртача  $28,8 \pm 0,54$  %ни ташкил қилди. Унинг таркибига кирувчи герминатив майдон ўз навбатида ўртача  $8,8 \pm 0,77$  %ни ташкил қилди (жадвал). Бу майдон ҳам тез ўзгарувчан бўлиб, лимфоид фолликулалар фаоллашганда албатта гиперплазияланиб, майдони кенгайди.

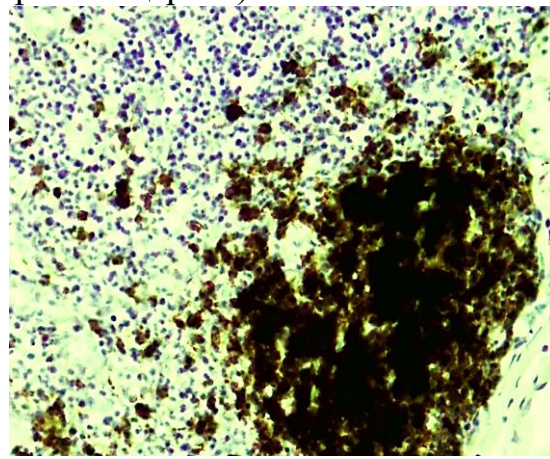
Диссертациянинг «**Эрта неонатал сепсисдан нобуд бўлган чақолоқлар лимфа тугунларининг морфологик ўзгаришларини баҳолаш**» деб номланган бешинчи бобида лимфа тугунларда иммуногистокимёвий текширишлар ўтказишнинг ўзига хослиги, чақалоқларда неонатал сепсис касаллиги ривожланишида лимфа тугунлардаги морфофункционал ўзгаришлар авваламбор лимфа тугуннинг етилганлик даражасига, барча морфофункционал майдонларининг ўзига хос лимфоцитлар билан тўлишига ва ретикуляр хужайралари ва макрофагларининг фаоллик даражасига боғлиқ. Маълумки, организмга инфекция тушгандан кейин дастлаб макрофаглар томонидан антиген ҳақидаги хабар Т-хелперга, кейин Т-цитотоксик лимфоцитга ва В-лимфоцитларга узутилади ва иммун жавоб бошланади.



Неонатал сепсисда лимфа тугунларининг морфологик ўзгаришларини иммуногистокимёвий усулда ўрганиш. Лимфа тугунларда иммуногистокимёвий текширишлар ўтказишнинг ўзига хослиги, чақалоқларда неонатал сепсис касаллиги ривожланишида лимфа тугунлардаги морфофункционал ўзгаришлар авваламбор лимфа тугуннинг етилганлик даражасига, барча морфофункционал майдонларининг ўзига хос лимфоцитлар билан тўлишига ва ретикуляр хужайралари ва макрофагларининг фаоллик даражасига боғлиқ. Маълумки, организмга инфекция тушгандан кейин дастлаб макрофаглар томонидан антиген ҳақидаги хабар Т-хелперга, кейин Т-цитотоксик лимфоцитга ва В-лимфоцитларга узатилади ва иммун жавоб бошланади (3-расмга қаранг). CD20 маркернинг экспрессияланишидан унга таалукли бўлган лимфоцитлар ўлчамларининг ҳар хиллиги, уларнинг таркибида В лимфоцитлар, лимфоцитар иммунобластлар ва плазматик хужайралар борлигини кўрсатади. Неонатал сепсис бошлангандан 7-8 кун ўтиб ўлган чақалоқлар лимфа тугунлари иммуногистокимёвий усулда ўрганилганда лимфоид фолликулаларда CD20 маркерли лимфоцитларнинг жуда кучли ва зич ҳолдаги экспрессияси аниқланди (5-расмга қаранг).



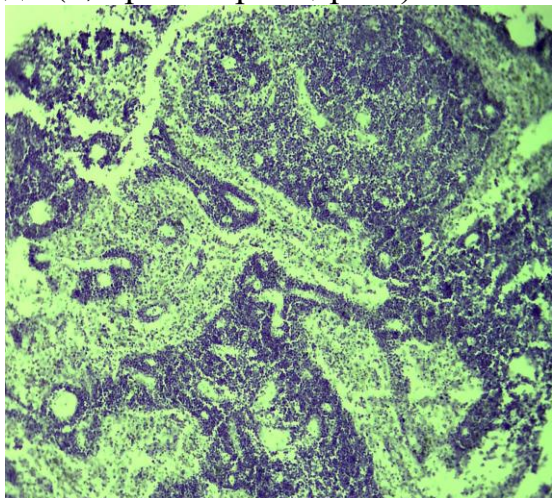
**3-расм. Эрта неонатал даврдаги сепсисдан ўлган 4 кунлик чақалоқ лимфа тугуни. Четки синуснинг ҳар хил даражада кенглиги, пўстлоқ қаватда лимфоид фолликулаларнинг йўқлиги. Бўёқ: Г-Э. X: 10x10.**



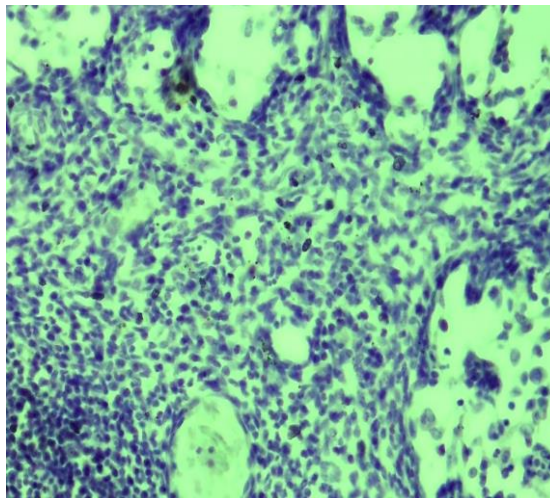
**4-расм. Неонатал сепсиснинг 7-8 кунда чақалоқлар лимфа тугунлари лимфоид фолликулаларда CD20 маркерли лимфоцитларнинг жуда кучли ва зич ҳолдаги экспрессияси. Бўёқ: ДАБ-хромоген. Иммуногистохимия. X: 10x40.**

Бизнинг тадқиқотларимизда чақалоқлар неонатал даврининг 0-7-кунларда ўлганлар лимфа тугунларида пўстлоқ қавати фақат бирламчи лимфоид фолликулалардан иборатлиги аниқланди. Бу даврда лимфа тугуннинг ўзига хослиги паракортикал майдон аниқланмайди. Янги туғилган чақалоқларда Т-лимфоцитар хужайравий иммунитет тўлиқ такомил топмаганлиги, шунинг учун периферик лимфоид аъзоларда Т-майдонлар ташкил топмаганлиги ва инфекцияон жараён бўлган неонатал сепсисда унинг иштирок этмаганлиги тасдиқланади. Лимфа тугун гистологик кесмаларини иммуногистокимёвий усулда ишлов берилганда CD3 маркерлари батомом экспрессияланмаганлиги, лимфа тугуннинг мағиз қавати синусоидлари бўшлиғида ва юмшоқ тутамларида суест ва майда донатор кўринишда CD4 маркернинг экспрессияси аниқланади.

Демак, бу соҳаларда Т-лимфоцитар иммунитетда қатнашадиган ўзида CD4 антигени бўлган моноцит ва макрофаглар лимфа тугуннинг мағиз қавати синуслари бўшлиғи ва юмшоқ тутамлар таркибида жойлашганлиги маълум бўлди (5,6-расмларга қаранг).



**5-расм. CD3 маркерлари батомом экспрессияланмаганлиги, Бўёк: ДАБ-хромоген иммуногистохимия. X: 10x10.**



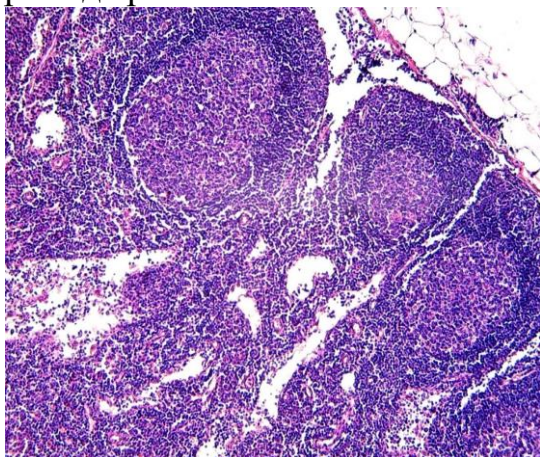
**6-расм. Паракортикал соҳада CD3 жуда кам миқдорда, нисбатан кичик лимфоцитларда донатор кўринишдаги жигар рангли маркерлар сифатида экспрессияланганлиги аниқланади. Бўёк: ДАБ-хромоген иммуногистохимия. X: 10x40.**

Диссертациянинг «Кечки неонатал сепсисда нобуд бўлган чақалоқлар лимфа тугунларини морфологик ўзгаришларни баҳолаш» деб номланган олтинчи бобида кечги неонатал даврдаги сепсисдан нобуд бўлган чақалоқлар лимфа тугунларини морфологик жиҳатдан ўрганиш шуни кўрсатадики, эрта неонатал сепсисдагидан фарқли ўлароқ қуйидаги патоморфологик ўзгаришлар аниқланди: лимфа тугунлар гипоплазияси – 2,7 %, фолликуляр гиперплазия – 41,5 %, паракортикал гиперплазия – 24,6 %, синуслар гистиоцитози – 18,7 %, стромал хужайралар пролиферацияси -6,2 %, ва аралаш типдаги гиперплазия – 4,5 %, лимфа тугунни ёғ босиш 4,2 %.

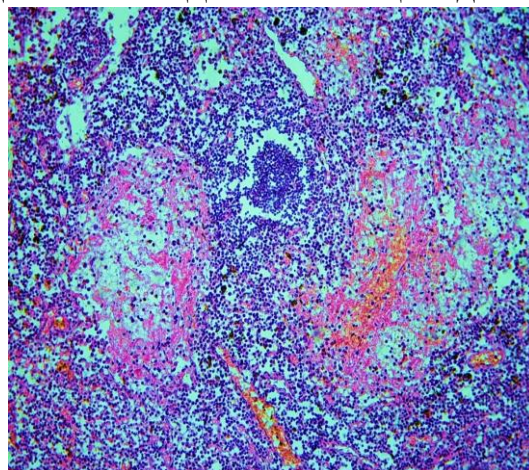
Кечки неонатал даврдаги сепсис оқибатида лимфа тугунлардаги патоморфологик ўзгаришлардан энг кўп учрайдигани, яъни фолликуляр гиперплазия болалар постнатал даврига, инфекциянинг ривожланиш механизмига ва лимфа тугунларнинг морфофункционал ҳолатига боғлиқ ҳолда иккиламчи иммун жавобнинг морфологик кўриниши сифатида намоён бўлади. Бунда, лимфофолликуляр гиперплазия жараёни лимфа тугуннинг морфофункционал ривожланиш даражасига боғлиқ ҳолда кучли ёки суст даражада ривожланиши кузатилди. (9,10- расмларга қаранг).

Ушбу боб охирида, юқорида кўрсатилган кечги неонатал даврдаги сепсисдан ўлган болалар лимфа тугунлардаги патоморфологик маълумотларни умумий ҳолда ва бир-бири билан солиштириб таҳлил қилсак қуйидаги хулоса намоён бўлади. Лимфа тугунлардаги ўзгаришлар авваламбор чақалоқларнинг чала ёки етилиб туғилганлигига, лимфа

тугунларнинг такомил топиш даражасига ва сепсис жараёнининг қай даражада ривожланганлигига боғлиқ ҳолда юзага чиққанлиги аниқланди.



**9-расм. Кечги неонатал даврдаги сепсисдан ўлган 15 кунлик чақалок лимфа тугуни. Пўстлоқ қават лимфоид фолликулаларининг кучли гиперплазияси, герминатив марказлар пайдо бўлиши. Бўёк: Г-Э. X: 10x10.**



**10-расм. Кечги неонатал даврдаги сепсисдан ўлган 17 кунлик чақалок лимфа тугуни. Септик шок асорати натижасида лимфо тугунларда некроз ўчоқларининг пайдо бўлиши. Бўёк: Г-Э. X: 10x10.**

Кам сонли бўлсада кечги неонатал сепсисдан ўлган болалар лимфа тугунида бирламчи, яъни туғма гипоплазия ҳолати мавжудлиги кузатилди.

Кечки неонатал даврдаги сепсисда чақалоқлар гестация даврига қараб, ҳам бирламчи, ҳам иккиламчи иммун жавобга хос морфологик ўзгаришлар ривожланганлиги кузатилди, улардан фолликуляр гиперплазия (41,5%) кўп учради, кейинги навбатда паракортикал гиперплазия – 24,6%, синуслар гистиоцитози – 18,7%, стромал хужайралар пролиферацияси -6,2%, ва аралаш типдаги гиперплазия – 4,5%, лимфа тугунни ёғ босиш 4,2%да аниқланди.

## ХУЛОСАЛАР

«Неонатал сепсисда лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик ўзгаришлари» мавзуси бўйича тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори диссертация мавзусига асосан ўтказилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Назорат гуруҳидаги чақалоқлар лимфа тугунлари умумий ҳолда тўлиқ такомил топмаганлиги, жами майдонининг 10,5 % ташқи пардаси ва трабекулалар шаклланмаган бириктирувчи тўқимадан иборат, 6,4% субкапсуляр синуси ҳар хил кенгликда, 28,8% пўстлоқ қавати бирламчи лимфоид фолликулалардан иборат, 17,7% паракортикал соҳада стромаси ва посткапилляр венулалар устун туради, 36,6% мағиз қавати синуслари кенг, орасидаги юмшоқ тутамлари юпқалиги аниқланди.

2. Жами 124та ҳолатдан 41,9% эрта, 59,1% кечки неонатал сепсис аниқланиб, инфекциянинг кириш йўли: 26,8% номаълум, 30,6% меъда ичак, 36,5% - ўпка, 6,2% - шикастланган тери ва киндик бўлиб чиқди; сепсиснинг

шакллари бўйича: 5,7 % - тизимли яллиғланиш синдроми, 71,0 % - сепсис, 13,0 % - оғир сепсис, 6,5 % - септик шок аниқланди; ўлим сабаблари: 23,1 % - ўпка шиши, 26,9 % - юксалувчи интоксикация, 19,3 % - жигар-буйрак етишмаслиги, 7,6 % - юрак етишмаслиги, 11,5 % - септик шок, 11,5 % - респиратор дистресс синдроми ташкил қилганлиги тасдиқланди.

3. Эрта неонатал даврдаги сепсисда умумий ҳолда лимфа тугунлар паракортикал майдонидаги ва экстрафолликуляр жойлашган лимфоцитлар (В-лимфоцитлар) пролиферацияланиб, иммунобластлар ва плазматик хужайраларга айланиши қайд қилинди ва патоморфологик ўзгаришлар: 7,5 %да туғма гипоплазия, 36,4 % - фолликуляр гиперплазия, 22,6 % - паракортикал гиперплазия, 12,8 %, –синуслар гистиоцитози, 8,2 %, – стромал хужайралар пролиферацияси ва 12,5 % - аралаш типдаги гиперплазия кўринишида намоён бўлганлиги кузатилди.

4. Кечги неонатал даврдаги сепсисда чақалоқлар гестация даврига қараб, ҳам бирламчи, ҳам иккиламчи иммун жавобга хос морфологик ўзгаришлар ривожланганлиги кузатилди, улардан фолликуляр гиперплазия (41,5 %) кўп учради, кейинги навбатда паракортикал гиперплазия – 24,6 %, синуслар гистиоцитози – 18,7 %, стромал хужайралар пролиферацияси -6,2 %, ва аралаш типдаги гиперплазия – 4,5 %, лимфа тугунини ёғ босиш 4,2 %да аниқланди.

5. Неонатал сепсисда лимфа тугунлар морфофункционал майдонларининг нисбий кенглигида куйидаги ўзгаришлар кузатилди:

а) бронхопулмонал тугунлар мағиз қавати назорат гуруҳига нисбатан 6 %га кенгайиб, 42,7 %ни, пўстлоқ қавати 5 %га кенгайиб, 33,5 %ни, субкапсуляр синус 5,4 %га кенгайиб, 11,8 %ни ташкил қилган бўлса, паракортикал соҳа майдони 10 %га камайиб, 7,4 %ни, ташқи парда ва трабекулалар эгаллаган майдон 6 %га камайиб, 4,6 %ни ташкил қилди;

б) ичак тутқичи тугунлари мағиз қавати назорат гуруҳига нисбатан 7 %га кенгайиб, 41,6 %ни, пўстлоқ қавати 3 %га кенгайиб 34,3 %ни, субкапсуляр синус бўшлиғи 4 %га кенгайиб, 12,5 %ни, паракортикал соҳа 9 %га камайиб, 6,3 %ни, ташқи парда ва трабекулалар 4 %га камайиб 5,3 %ни ташкил қилганлиги аниқланди;

в) бу жараёнда лимфа тугунлар морфофункционал соҳаларининг фаоллигини кўрсатувчи коэффицентларда, пўстлоқ қават ва мағиз қават фаоллик коэффицентлари назорат гуруҳи кўрсатгичи билан деярлик бир хил бўлиб чиқди, сезиларли даражадаги ўзгариш паракортикал соҳа фаоллик коэффицентиди кузатилди: меёрда 0,27 бўлса, неонатал сепсисда бронхопулмонал лимфа тугунда 0,09гача, ичак тутқичи лимфа тугунида 0,08гача камайганлиги аниқланди. Бу кўрсатгичлар неонатал сепсис таъсирида организмда Т-лимфоцитар хужайравий иммун танқислиги ривожланишини тасдиқлайди.

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

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**АЛЛАБЕРГАНОВ ДИЛШОД ШАВКАТОВИЧ**

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ  
ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ 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 № B2018.2.PhD/Tib665.**

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу [www.tma.uz](http://www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале "ZiyoNet" по адресу [www.ziyo.net](http://www.ziyo.net).

**Научный руководитель:** **Исраилов Ражаббай**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Нишанов Данияр Анарбоевич**  
доктор медицинских наук

**Жураева Гулбахор Бахшиллаевна**  
кандидат медицинских наук, доцент

**Ведущая организация:** **Международный казахско-турецкий университет им. Ходжи Ахмета Ясави (Республика Казахстан)**

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 г. в \_\_\_\_ 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](mailto:tta2005@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована № \_\_\_\_\_). (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фараби, дом 2. Ташкентская медицинская академия, 2 учебный корпус, «Б» крыло, 1 этаж, 7 кабинет. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 года.

(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 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

**Р.Дж. Усманов**

Председатель научного семинара при научном совете, доктор медицинских наук

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Распространенность сепсиса в неонатальном периоде в мире определяется отсутствием общей классификации, сложностью его патогенеза, трудностью ранней диагностики, высокой летальностью, дороговизной лечения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), глобальные эпидемиологические показатели неонатального сепсиса таковы, что у 1,2 миллиона из 3 миллионов новорожденных ежегодно диагностируется сепсис в результате осложнений от различных заболеваний. В результате «... неспецифический ответ организма, а затем врожденный иммунный ответ, в конечном итоге провоцирует узкоспециализированный приобретенный иммунный ответ ...»<sup>1</sup>. В неонатальном периоде, поскольку иммунный ответ организма новорожденных находится на высоком уровне, он может нерегулярно и неорганизованно реагировать на инфекционные факторы. Большинство инфекций быстро распространяется в организме младенцев, что приводит к развитию сепсиса. Хотя на сегодняшний день в лечении этого заболевания достигнуты значительные успехи, неонатальный сепсис остается проблематичным.

В мире не разработаны четкие критерии лечения и профилактики младенцев, умерших от сепсиса в неонатальном периоде. В результате младенческая смертность от неонатального сепсиса еще не снизилась. В нашей стране осуществляется ряд мер по развитию медицинской отрасли, приведению медицинских услуг в соответствие с мировыми стандартами, совершенствованию патологической диагностики различных форм неонатального сепсиса, протекающих в различных условиях. В связи с этим выполнение данных задач позволит улучшить патологическую диагностику различных форм сепсиса у детей раннего возраста в неонатальном периоде, снизить инвалидность и смертность за счет использования современных технологий лечения.

В нашей стране принимаются комплексные меры по развитию медицинской отрасли, по приведению медицинских услуг в соответствие с мировыми стандартами, в том числе по совершенствованию патологической диагностики различных форм неонатального сепсиса в различных условиях. В Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы гласит, что «... сектор здравоохранения, в первую очередь, важно продолжить реформирование его первичного звена, системы экстренной и неотложной медицинской помощи для укрепления здоровья семьи, для защиты материнства и детства ...»<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> Перепелица С.А. Этиологические и патогенетические перинатальные факторы развития внутриутробных инфекций у новорожденных General reanimatology, 2018, 14; 3 с. 54-67

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Харакатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли Фармони

Исходя из этих задач, оценить и совершенствовать морфологических и морфометрических изменений, развивающихся в основных морфофункциональных участках лимфатических узлов, в том числе в периоды неонатального сепсиса, имеет большое научное и практическое значение.

Указы Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 г. № ПФ-4947 «О стратегии дальнейшего развития Республики Узбекистан», 7 декабря 2018г. № ПФ-5590 «О комплексных мерах по кардинальному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», данное диссертационное исследование в определенной степени способствует реализации задач, поставленных Постановлением № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению», населения Республики Узбекистан в 2017-2021 годах» и других нормативных правовых актов, связанных с данной деятельностью.

**Соответствие исследования приоритетам развития науки и технологии в Республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии в Республики Узбекистан по разделу VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Обзор международных научных исследований показал, что сепсис, развивающийся в неонатальном периоде, является основной причиной заболеваемости и смертности во всем мире, создавая чрезмерные финансовые проблемы для здоровья. Современные исследования зарубежных ученых показали развитие лимфопении в основном в научных исследованиях, посвященных изучению изменений селезенки и лимфатических узлов при сепсисе (В.А.Савельев, 2013). Рассмотрены взаимозависимость кровеносной и лимфатической системы в транспорте тканевой жидкости, изменение структуры сосудов при водном дефиците (Ю.И. Бородин и др., 2011). Лабораторно подтвержденные материнские инфекции увеличивают риск раннего неонатального сепсиса в 6,6 раза, лабораторно подтвержденная вагинальная колонизация в 9,4 раза и EONS у младенцев, рожденных от матерей с инфекционными факторами риска, в 2,3 раза (Chan GJ et al., 2013).

В нашей стране был проведен ряд исследований морфологических изменений лимфатических узлов и селезенки при трансплантации почки (М.С. Абдуллаходжаева, 2015; Р. Исраилов, Х.З. Турсунов, Б.А. Магруппов, 2016). Авторы провели исследования изменений лимфатических узлов у детей в возрасте до 1 года оценивали патогенез и морфогенез реактивных изменения Т-участков лимфатических узлов, морфофункциональный статус иммунной системы младенцев, умерших от вирусного гепатита В в неонатальном периоде. (Исраилов Р., Алимов В.А., Рузиев И.Б., 2018).

Из вышеизложенного ясно, что роль возбудителей в развитии неонатального сепсиса и системных общевоспалительных реакций сосудов изучена недостаточно, отсутствуют четкие рекомендации по лечению, совершенствованию неотложной помощи при раннем и позднем



неонатальном сепсисе и оценке методов профилактики неонатального сепсиса. Организация неотложной помощи при кишечных инфекциях, ожидающих разрешения, также остается актуальной. По этой причине необходимо провести это научное исследование.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено по плану НИР Ташкентской медицинской академии №005.01.1500216 «Изучение специфики иммуномикробиологических, медико – социальных аспектов патологии человека и разработка новых методов диагностики и профилактики инфекционных и незаразных заболеваний инфекционные болезни» (2018-2022гг.).

**Целью исследования:** было оценить и совершенствовать морфологических и морфометрических изменений, которые развиваются в основных морфофункциональных областях лимфатических узлов в при неонатальном сепсиса.

**Задачи исследования:**

анализ клинико-лабораторных данных детей в неонатальном периоде, умерших от сепсиса;

оценить морфологических изменений и морфометрических показателей в лимфатических узлах младенцев, умерших от сепсиса в срок до семи дней;

оценить морфологических изменений и морфометрических показателей в лимфатических узлах младенцев, умерших от сепсиса в период от восьми до двадцати восьми дней;

**Объектом исследования** являлись материалы РПАЦа, висцеральных лимфатических узлов всего 124 человек в 2015-2019 гг., В том числе 52 ребенка, умерших в раннем (0-7 дней) периоде неонатального сепсиса и 72 ребенка младенцы, умершие в отдаленном периоде (8-35 дней).

**Предметом исследования** являлись оценка данных, полученных в результате анализа морфологических и морфометрических изменений функциональных характеристик корковых и паракортикальных активных областей в лимфатических узлах младенцев, умерших на ранних и поздних стадиях неонатального сепсиса.

**Методы исследования.** В исследовании использованы морфологические, морфометрические, иммуногистохимические и статистические методы исследования для оценки морфологических и морфометрических изменений лимфатических узлов при неонатальном сепсисе.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

доказано, что лимфатические узлы новорожденных не полностью развиты, они отличаются неполным формированием основных морфофункциональных участков;

при раннем неонатальном сепсисе в паракортикальных и экстрафолликулярных областях лимфатических узлов выявляется

пролиферация В-лимфоцитов, в других областях - атрофия паренхимы, разрастание стромы;

при позднем неонатальном сепсисе отмечается развитие морфологических изменений в лимфатических узлах, специфичных для первичного и вторичного иммунного ответа, была доказана гиперплазия фолликулярной и паракортикальной области, гистиоцитоз синусов и пролиферация стромальных клеток;

при неонатальном сепсисе лимфатические узлы расширяются от морфофункциональных областей к кортикальному слою, субкапсулярной области и области синуса ядра и уменьшают паракортикальную область.

**Практические результаты исследования** заключается в следующем:

значительное изменение по сравнению с коэффициентами, указывающими на активность морфофункциональных областей лимфатических узлов, то есть было показано, что коэффициент активности паракортикальной области снижается как в бронхолегочных, так и в мезентериальных лимфатических узлах;

дополнительно уточнены данные по оценке морфологических изменений всех морфофункциональных зон детских лимфатических узлов под влиянием неонатального сепсиса;

формы сепсиса включают сепсис и тяжелый сепсис, опухоли легких как прямую причину смерти, развитие тяжелой интоксикации, печеночную и почечную недостаточность, наблюдение за септическим шоком и респираторным дистресс-синдромом, использование неонатологов и педиатров в диагностике патогенетического лечения болезней;

метод ретроспективной и проспективной оценки выявленных патоморфологических изменений лимфатических узлов при ранних и поздних формах неонатального сепсиса, морфофункционального состояния иммунной системы организма при сепсисе.

**Достоверность результатов исследования** определяется теоретические подходом и методами исследования, методологической точностью исследования, адекватный выбор материала, современность используемых методов, морфологическая и морфометрическая оценка лимфатических узлов при неонатальном сепсисе на основе морфологических, морфометрических, иммуногистохимических и статистических методов. По сравнению с международным и местным опытом, вывод основан на том, что полученные результаты подтверждены компетентными органами. Применение статистических методов основано на достоверности полученных результатов.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования основана на особенностях строения лимфатического узла в нормальном морфологическом состоянии, морфологических изменениях при неонатальном сепсисе у новорожденных, изменениях артериол, капилляров и посткапилляров. венулы, ретикулярная строма и лимфоциты объяснено разработкой рекомендаций.

Практическая значимость исследования объясняется разработкой метода ретроспективной и проспективной оценки морфофункционального состояния

иммунной системы при сепсисе на основе морфологических и морфометрических изменений висцеральных лимфатических узлов под влиянием сепсиса у новорожденных с использованием материалов аутопсии.

**Внедрение результатов исследований.** На основании полученных научных результатов оценить морфологических и морфометрических изменений лимфатических узлов при неонатальном сепсисе:

по результатам оценки патологических изменений лимфатических узлов при неонатальном сепсисе разработана методическая рекомендация «Морфологические и морфометрические показатели лимфатических узлов при неонатальном сепсисе» (заключение Министерства здравоохранения № 8н-р/357 от 9 октября 2020 г.). В данной методической рекомендации позволяет возможность диагностировать морфологические и морфометрические изменения лимфатических узлов при неонатальном сепсисе, предотвращать заболевания и улучшать качество жизни пациентов;

результаты изучения морфологических и морфометрических изменений лимфатических узлов при неонатальном сепсисе применены в медицинской практике, в том числе в практике Республиканского центра патологической анатомии и Хорезмского областного бюро патологической анатомии (заключение Министерства здравоохранения № 8н-д /118 от 30 февраля 2021 г.). На основании практического применения полученных результатов морфологические и морфометрические изменения лимфатических узлов при неонатальном сепсисе позволили провести клинико-морфологическую диагностику заболевания и снизить смертность от сепсиса.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования обсуждались на 4 научных конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских научных конференциях.

**Публикация результатов исследования.** Всего по теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 6 статей опубликованы в научных журналах ВАК Республики Узбекистан, в том числе 4 национальных и 2 зарубежных журналов.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 120 страницах компьютерного текста и состоит из шести глав, заключения, списка использованной литературы.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задача исследования, характеризуется объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологии республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Морфологические и морфометрические изменения лимфатических узлов при неонатальном сепсисе»** представлена обзор литературы по современному состоянию проблемы морфологических и морфометрических изменений лимфатических узлов при неонатальном сепсисе на основе по местной и зарубежной литературе. Этиология и патогенез неонатального сепсиса, механизм развития, морфология лимфатических узлов при неонатальном сепсисе представлены при анализе научных и практических данных.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы оценки морфологических и морфометрических изменений лимфатических узлов при неонатальном сепсисе»** описаны материалы и методы исследования.

Младенцы, умершие от черепно-мозговой травмы в неонатальном периоде, получали лимфатический узел в качестве контрольной группы для сравнения и подтверждения достоверности обнаруженных изменений. Материал для обследования Получены клиничко-морфологические данные новорожденных, перенесших вскрытие, в практике детской отделение РПАЦа в 2015-2019 гг.

Материалом для диссертации послужили 124 случая вскрытия трупов в отделении детской патологии РПАМ в 2015-2019 гг., Летальных исходов в неонатальном периоде и диагноз сепсиса подтверждены на основании клиничко-морфологических данных. Для проведения исследования использовались следующие методы: анализ клиничко-лабораторных данных новорожденных, умерших от сепсиса новорожденных; гистологическое исследование ткани лимфатических узлов с окрашиванием гематоксилин-эозином; Иммуногистохимическое исследование В и Т-лимфоцитов в лимфатических узлах и расчет относительного размера всех морфофункциональных областей лимфатических узлов с помощью гистометрии.

В каждом случае тщательно изучались амбулаторная карта, история болезни и заключение о вскрытии. Была скопирована вся информация, касающаяся паспорта из истории болезни, то есть место жительства, имя отца и матери, возраст, профессия, количество беременностей, время рождения. Из карты амбулаторного больного была получена информация о том, какими заболеваниями он страдал и лечился до госпитализации.

Некоторые клинические признаки играют важную роль в диагностике сепсиса. Поэтому при постановке патологического диагноза после вскрытия у грудных детей необходимо обращать внимание на следующие клинические признаки. В нашем материале эти симптомы тоже были проанализированы, а затем диагностированы. Диагноз сепсиса ставится при обнаружении 2 или более из следующих симптомов: это: температура тела выше  $38^{\circ}\text{C}$  или ниже  $36^{\circ}\text{C}$ ; количество ударов сердца более 140 в минуту; более 40-45 вдохов в минуту; количество лейкоцитов в крови больше  $12 \times 10^9 / \text{мл}$  или меньше  $4 \times 10^9 / \text{мл}$ ; если количество лейкоцитов в норме, количество лейкоцитов выше 10%;

Гистологическое исследование ткани лимфатических узлов гематоксилин-эозиновым методом.

Фрагменты лимфатических узлов, замороженные в течение 10 часов в 10% нейтрализованном формалине, промывали в проточной воде в течение 3-4 часов, затем обезвоживали в 70, 80, 90, 96, 100% спиртах и хлороформе, заливали парафином с добавлением воска и блоки были подготовлены. На ротационных микротоммах из парафиновых блоков делали надрезы толщиной 3-5 мкм. Парафин в разрезах растворяли в термостате при 57 оС с использованием ксилола, а затем окрашивали растворами гематоксилин-эозина для изучения общего гистологического состояния ткани лимфатических узлов. Иммуногистохимическое исследование ткани лимфатических узлов. Срезы лимфатических узлов, замороженные в 10% нейтрализованном формалине в течение 72 часов, промывали проточной водой в течение 3-4 часов, затем обезвоживали 70, 80, 90, 96, 100% спиртами и хлороформом и парафином. был подготовлен и подготовлены блоки. На парафиновых блоках во ротационных микротоммах делали надрезы толщиной 3-5 мкм. Парафин в разрезах растворяли ксилолом в термостате 57 оС, а затем использовали иммуногистохимические маркеры для изучения общего гистологического состояния ткани лимфатических узлов. В работе использовали маркеры CD + 3, CD + 20. Маркер CD + 3 представляет собой корецептор мультибелкового комплекса на мембране Т-лимфоцитов, присутствующих в лимфатических узлах, который связывается с этим рецептором и идентифицирует Т-лимфоциты. Морфологически от золотисто-желтого до светло-коричневого цвета. Он в основном используется для количественного определения Т-лимфоцитов в паракортикальной области. CD + 20 является корецептором белка в мембране В-лимфоцитов, который связывает В-лимфоцит с этим рецептором, образуя золотисто-желтый цвет печени. Таким образом, подготовленные блоки наклеиваются на специально наклеенное лекарственное стекло, биоптат прорезается микротомом. Затем его выдерживают в красителе гематоксилин в течение 2 минут. На специальном автоматическом устройстве (ДАКО) CD + 3, CD + 20 капают на поверхность окна препарата, снабженного специальными наклейками с QR-кодом. Через 20 минут смойте дистиллированной водой. Поверхности витражей закрываются покровным стеклом. Чтобы проверить достоверность результата, мы видим золотисто-желто-коричневые клетки в биоптатах в реакциях с указанными выше маркерами, когда стекло с лекарственным средством рассматривается под микроскопом. Это значит, что наш метод работы будет выполнен правильно. Когда указанные выше маркеры реагируют с конкретным белком в мембране лимфоцитов, степень выраженности изменения цветового индекса считается положительной «+». В этом случае делается вывод, что маркеры выражаются по имени. Абсолютная лимфопения, выявляемая у пациентов в неонатальном периоде, свидетельствует о степени тяжести инфекционного заболевания вне зависимости от возраста ребенка во время беременности и в послеродовом периоде, результатов анализов крови и особенностей выявленного возбудителя.

Отрицательное значение лимфопении объясняется количественным дефицитом всех важных функциональных субпопуляций лимфоцитов: зрелых Т-лимфоцитов (CD3 +), цитотоксических лимфоцитов (CD8 +), естественных клеток-киллеров (CD16 + CD56 +), Т-хелперных лимфоцитов (CD4 +). Образует интерлейкин-2 как фактор роста лимфоцитов.

Использование метода гистометрии для определения размеров относительной ширины морфофункциональных областей лимфатических узлов.

Морфометрическое исследование структур лимфатических узлов Г.Г. Автандилова (1984) методом подсчета точек.

Этот метод рассчитан автором, по сути, путем размещения сетки из 160 ячеек на изображениях органов и тканей, взятых из гистологических препаратов, и точки в ней соответствуют каким структурам ткани. Для достоверности полученных данных подсчитывают и усредняют точки на изображениях, взятых с 8-10 объектов гистологических препаратов из каждой группы материала.

Мы модифицировали этот метод, скопировав его на экран компьютера, взяв 10 изображений из разных областей гистологических образцов, подготовленных для каждой группы исследуемого материала, и поместив сетку из 160 ячеек на монитор компьютера в соответствии с этими изображениями к структуре. Из сути этого метода известно, что, поскольку точки сетки, размещенные на поперечном сечении ткани, находятся на одинаковом расстоянии, они соответствуют структурам ткани без выделения.

Подсчет точек по Г.Г. Автандилова (1990) соответствуют закону относительности, в котором все участки поверхности тканой бумаги распределены по структурным единицам без единого выделения. Площадь всех существующих структурных единиц на рисунке принята за  $V_v$ , т.е. 100%, площадь каждой из структурных единиц, подлежащих расчету, определяется по названию этой структуры, например:  $V_{ss}$  (subcapsular sinus),  $V_{cs}$  (кортикальный слой),  $V_{mc}$  (мозговой слой),  $V_{pkc}$  (паракортикальная область),  $V_t$  (трабекулы). Таким образом, относительная площадь исследуемых структурных единиц в ткани вычисляется путем подсчета точек. Результаты показывают, что каждая структурная единица представляет собой единицу объема исследуемой ткани.

Следовательно, если площадь, занимаемая всеми структурными единицами в исследуемой ткани, равна  $V_v$ , то есть 100%, равномерно распределенные точки в ней обозначаются  $z$ , а если отношение каждой точки к структурной единице равно  $R$ , ее формула имеет вид:  $P = V_v / 100$ .

Соответствие точек другим структурным единицам определяется по следующей формуле:  $Q = 100 - V_v / 100$ .

Предполагая, что точками, соответствующими изучаемым структурным единицам, являются  $x$ , его коэффициент ошибок рассчитывается по следующей формуле:  $x / z - P$ , абсолютный коэффициент ошибок в% рассчитывается по следующей формуле:  $e = (x / \Gamma - R) \cdot 100 = 100 x / z - V_v$

Согласно теории относительности, коэффициент ошибок вычисления -  $x/z - R$  вычисляется по другой формуле:  $= t \cdot \sqrt{Rq} / z$ .

В этой формуле:  $x$  - количество точек, соответствующих исследуемым структурным единицам;  $z$  - общее количество всех точек в тестовой системе;  $R$  - единица относительности точек, падающих на исследуемые конструкции;  $q$  - единица относительности точек, приходящихся на остальные структурные единицы;  $t$  - стандартизованная разница показателей.

Исходя из вышеизложенного, абсолютная погрешность количественных показателей рассчитывается по следующей формуле:  $e = t \sqrt{Vv} (100 - Vv) / z$ .

С помощью морфометрического метода Автандилова (1990) «подсчет точек-тест-система» рассчитаны относительные показатели всех морфофункциональных участков бронхолегочных и брыжеечных лимфатических узлов у детей, умерших от раннего и позднего неонатального сепсиса.

В этих группах подсчитывались точки, соответствующие структурным единицам, показанным ниже, на гистологических разрезах, окрашенных гематоксилином, и окрашенных эозином из лимфатических узлов.

На изображении было подсчитано в среднем по 8 точек из каждой группы: точки впадения лимфатического узла в субкапсулярный синус -  $R_{ss}$ ; кортикальный слой -  $R_{кс}$ ; мозговой слой -  $R_{мс}$ ; паракортикальная область -  $R_{пкс}$ ; трабекулы -  $R_t$ ; (смотрите таблицу 1).

**Таблица 1**

**Групповые морфометрические показатели структурных единиц бронхолегочных лимфатических узлов детского возраста, в %.**

Количества площадь	$R_{пс}$ Периферический синус	$R_{пк}$ Корковой часть	$R_{пкс}$ Паракортикальный слой	$R_{мс}$ Мозговой слой	$R_t$ Трабекулярный слой майдони	Общее количество точек
1	10	46	28	59	17	160
2	11	45	29	60	17	
3	9	43	30	61	16	
4	11	42	29	60	18	
5	10	45	27	58	18	
6	9	46	30	58	16	
7	11	44	30	57	17	
8	9	46	29	58	18	
$\Sigma$	82	368	227	468	135	1280
	6,4±0,7	28,8±2,18	17,7±1,67	36,6±1,73	10,5±1,73	100 %

Для каждой структурной единицы к фигуре добавляли 8 точек и усредняли, а площадь ( $V$ ), занимаемую структурной единицей, рассчитывалась по следующей формуле, например: площадь, занимаемая корой лимфатического узла -  $V_{кс} = R_{пс} / R_t$ . Таким образом рассчитывалась

площадь, занимаемая всеми структурными единицами лимфа узлов: Vss, Vpq, Vmq, Vps, Vt.

Для статистической обработки результатов исследования использовался пакет прикладных программ персонального компьютера «Statistica for Windows 7.0».

В третьей главе диссертации, озаглавленной «**Анализ клинико-лабораторных результатов случаев сепсиса у новорожденных**», факторы риска, приводящие к сепсису, рассматривались следующим образом. Самыми важными из факторов риска оказались преждевременные роды и низкая масса тела новорожденных. Это привело к быстрому развитию инфекций, в том числе сепсису, из-за недоразвития внутренних органов детей, ослабления защитных реакций и иммунной системы. Из 124 случаев 32 ребенка, в основном из группы раннего сепсиса, оказались недоношенными с недостаточным весом у 25,8% (смотрите таблицу 2).

**Таблица 2**

**Показания к пути проникновения инфекции при сепсисе**

№	Пути проникновения инфекции	Количества	%и
1	путь проникновения сепсиса неизвестен	58	26,7 %
2	желудочно-кишечный тракт	38	30,6 %
3	легкие	20	36,5 %
4	поврежденная кожа и пуповина	8	6,2 %
	общее	124	100 %

Вторым по значимости фактором риска стал преждевременный разрыв околоплодных вод во время родов и преждевременное истечение околоплодных вод. В этом случае было замечено, что инфекция распространяется по родовым путям и развивается сепсис из-за высокого риска передачи еще не родившемуся ребенку. Этот фактор риска выявлен у 23 новорожденных, что составляет 18,5%. Последующие опасные меконий околоплодных вод, запах и тусклость считались факторами, и это состояние было обнаружено у 19 младенцев, что составляет 15,3%.

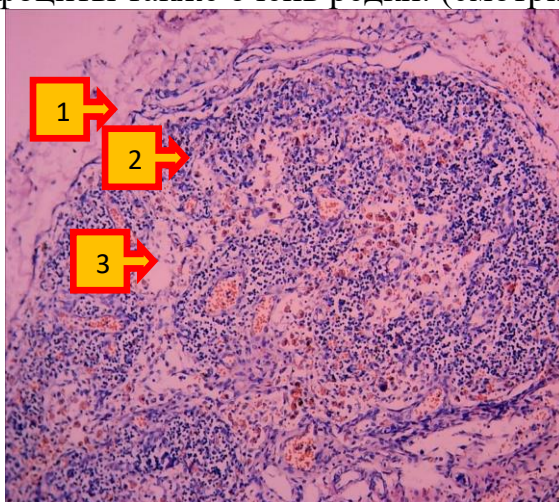
Конечно, инфицирование мочевыводящих путей матери - одна из основных причин заражения малыша. В нашем материале данное состояние выявлено у 21 матери, что составляет 17,0%. Следующим фактором риска стали инвазивные и реанимационные процедуры в родильном отделении, которые выявлены в 20 случаях, что составило 16,1%. Рождение близнецов также было подтверждено как фактор риска в некоторых случаях, и это состояние было обнаружено в 9 случаях, что составляет 7,3%.

Морфологические изменения лимфатических узлов новорожденных, умерших от черепно-мозговой травмы в неонатальном периоде. Результаты микроскопического исследования показали, что у новорожденных, умерших по разным причинам, каждый из лимфатических узлов был окружен снаружи

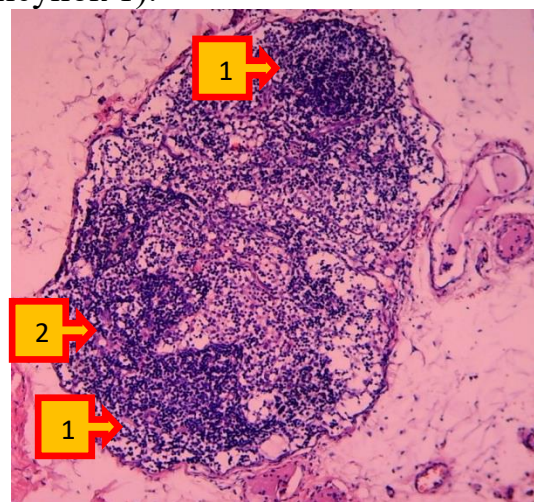


соединительнотканной мембраной. Мембрана состоит из молодых фибробластов, гистиобластов, аргирофильных волокон, не образующих тонких пучков, и щелочных мукополисахаридов.

От этой мембраны лимфатические узлы распространяются на трабекулы, а внутри лимфатического узла они анастомозируют друг с другом и соединяются со стромой ретикулярной ткани как в коре, так и в прилежащем ядре. У некоторых младенцев лимфатические узлы оказываются полностью незрелыми. В таких лимфатических узлах не образуется корковый слой. Пазухи в периферическом и медиальном слоях занимали большую площадь. По их краям дифференцируется только паракортикальная область, где лимфоциты также очень редки. (смотрите рисунок 1).



**Рис. 1. 3-дневный младенец Н. Недоразвитый лимфатический узел (1), в котором отсутствует корковый слой (2), синусы широкие (3), клеток мало. Краска: Г-Э. X: 10x10.**



**Рис. 2. 7-дневный младенец S. Лимфатический узел развит слабо, местами образует корковый слой (1) и состоит из набора лимфоцитов (2). Краска: Г-Э. X: 10x10.**

Патоморфологические изменения у младенцев, умерших от раннего неонатального сепсиса. Морфологическое исследование лимфатических узлов показывает, что у младенцев, умерших от раннего неонатального сепсиса, выявлены следующие патоморфологические изменения: гипоплазия лимфатических узлов - 7,5%, фолликулярная гиперплазия - 36,4%, паракортикальная гиперплазия - 22,6%, гистиоцитоз синуса - 12,8%, пролиферация стромальных клеток. - 8,2%, гиперплазия смешанного типа - 12,5% (смотрите рисунок 2).

Четвертая глава диссертации называется «**Анализ гистологических и морфометрических показателей лимфатических узлов детей раннего возраста в контрольной группе**». Представлены морфометрические показатели морфофункциональных участков лимфатического узла у новорожденных в неонатальный период. Основными морфофункциональными участками лимфатического узла являются: внешняя соединительнотканная мембрана, периферический синус под мембраной, кортикальный слой лимфоидных фолликулов, прорастающая область в центре лимфоидных фолликулов, прилежащее ядро, полость синуса ядро и

мягкие пучки между ними. Мы рассчитали площадь, занимаемую этими морфофункциональными участками в%. Результаты этого обследования позволят легче понять специфику структурных единиц, занимающих эти области, степень расширения и сокращения, различия между занятыми областями при качественном исследовании лимфатического узла. Известно, что по мере того, как площадь одного увеличивается, площадь другого уменьшается, и это помогает понять природу морфологических изменений, которые его вызывают. В нашем исследовании мы измерили относительную площадь структурных единиц лимфатических узлов вокруг бронхов и в брыжейке и рассчитали их значения в %. Результаты показывают, что наружная соединительная ткань лимфатического узла вокруг бронхов составляет в среднем только 2,27% от общей площади лимфатических узлов в контрольной группе. Под ним периферический синус полностью окружал паренхиму лимфатического узла, а его площадь занимала в среднем 6,4%. В 3 раза шире наружной мембраны. Наиболее важной и быстро изменяющейся морфофункциональной областью лимфатического узла как качественно, так и количественно является корковый слой, то есть лимфоидные фолликулы. Его количественное изменение указывает либо на гиперплазию, либо на атрофию лимфоидных фолликулов. В контрольной группе эта площадь составляла в среднем  $28,8 \pm 0,54\%$ . В свою очередь, его всхожесть составляла в среднем  $8,8 \pm 0,77\%$ . Эта область также быстро меняется, и когда лимфоидные фолликулы активируются, конечно, область становится гиперплазированной и расширяется.

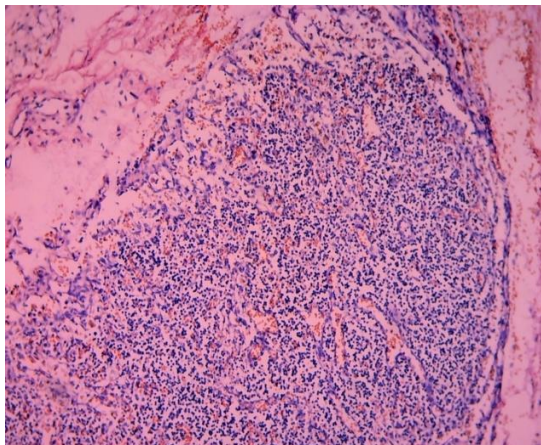
Пятая глава диссертации озаглавлена «**Оценка морфологических изменений лимфоузлов у младенцев, умерших от раннего неонатального сепсиса**». В зависимости от уровня активности ретикулярных клеток и макрофагов. Известно, что после заражения сообщение антигена сначала передается макрофагами Т-хелперам, затем Т-цитотоксическим лимфоцитам и В-лимфоцитам, и начинается иммунный ответ.

Иммуногистохимическое исследование морфологических изменений лимфатических узлов при неонатальном сепсисе. Специфика иммуногистохимического исследования лимфатических узлов, морфофункциональных изменений лимфатических узлов при развитии неонатального сепсиса у новорожденных зависит в первую очередь от степени зрелости лимфатического узла, наполнения всех морфофункциональных областей специфическими лимфоцитами и уровня активности ретикулярные клетки и макрофаги.

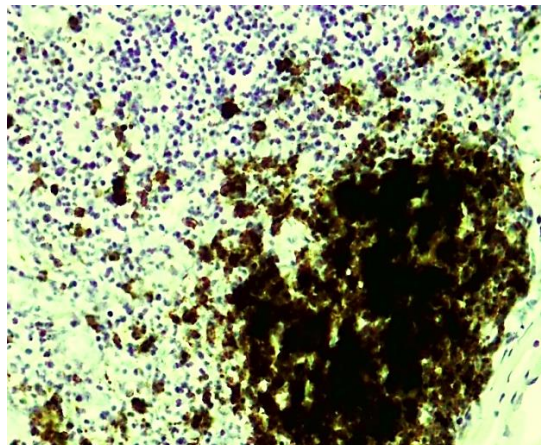
Известно, что после заражения организма сообщение об антигене сначала передается макрофагами Т-хелперу, затем Т-цитотоксическим лимфоцитам и В-лимфоцитам, и начинается иммунный ответ (смотрите рисунок 4). Судя по экспрессии маркера CD20, различия в размере связанных с ним лимфоцитов указывают на то, что они содержат В-лимфоциты, лимфоцитарные иммунобласты и плазматические клетки. Иммуногистохимическое исследование лимфатических узлов младенцев, умерших через 7-8 дней после начала неонатального сепсиса, выявило очень

сильную и интенсивную экспрессию CD20-меченных лимфоцитов в лимфоидных фолликулах (смотрите рисунок 4).

В нашем исследовании было обнаружено, что корковый слой в лимфатических узлах младенцев, умерших на 0-7 дни неонатального периода, состоял только из первичных лимфоидных фолликулов. В этот период специфичность лимфатического узла не определяется паракортикальной областью.



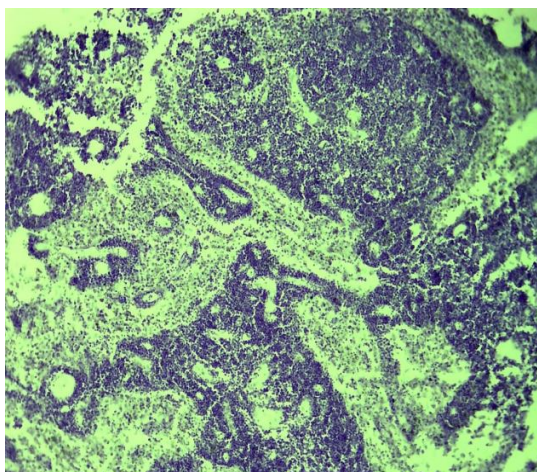
**Рис. 3.** У 4-дневного младенца, умершего от сепсиса в раннем неонатальном периоде, был лимфатический узел. Различная ширина периферического синуса, отсутствие лимфоидных фолликулов в корковом слое. Краска: Г-Э. X: 10x10.



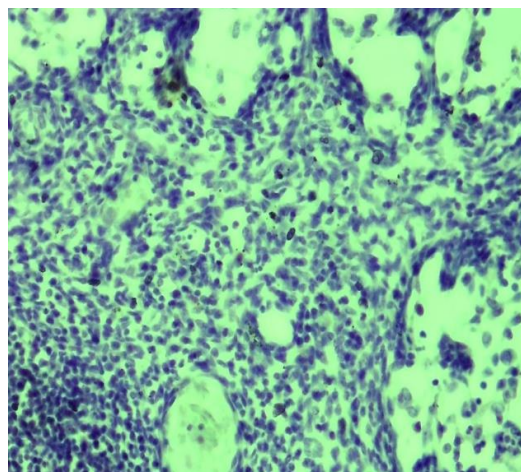
**Рис. 4.** На 7-8 дни неонатального сепсиса детские лимфатические узлы являются очень сильными и плотно экспрессирующими CD20-меченные лимфоциты в лимфоидных фолликулах. Краситель: DAB-хромоген. Иммуногистохимия. X: 10x40.

Подтверждено, что Т-лимфоцитарный клеточный иммунитет у новорожденных не полностью развит, поэтому Т-области не образуются в периферических лимфоидных органах, и он не участвует в неонатальном сепсисе, который является инфекционным процессом. Иммуногистохимическая обработка гистологических срезов лимфатических узлов показывает, что маркеры CD3 экспрессируются не полностью, экспрессия маркеров CD4 в синусоидальной полости и мягких пучках прилежащего ядра лимфатического узла слабая и мелкозернистая.

Таким образом, было обнаружено, что моноциты и макрофаги, которые содержат антиген CD4, участвующий в Т-лимфоцитарном иммунитете в этих областях, расположены в полости синуса и мягких пучках прилежащего ядра лимфатического узла (смотрите рисунки 5 и 6).



**Рис.5. Маркеры CD3 экспрессируются не полностью. Краситель: DAB-хромогенный иммуногистохимический анализ. X: 10x10.**

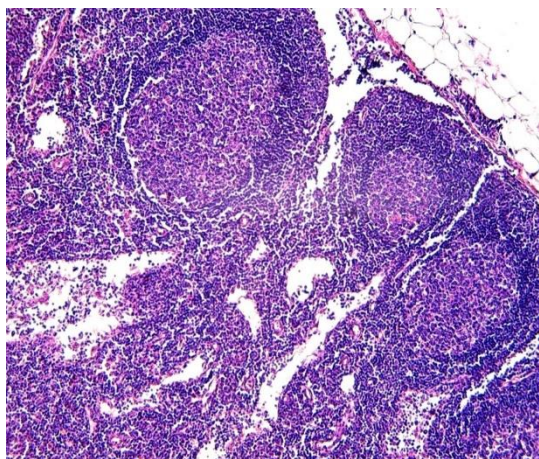


**Рис. 6. В паракортикальной слоев CD3 экспрессируется очень малых количествах в относительно небольших лимфоцитах в виде зернистых коричневых маркеров. Краситель: DAB-хромогенная иммуногистохимия. X: 10x40.**

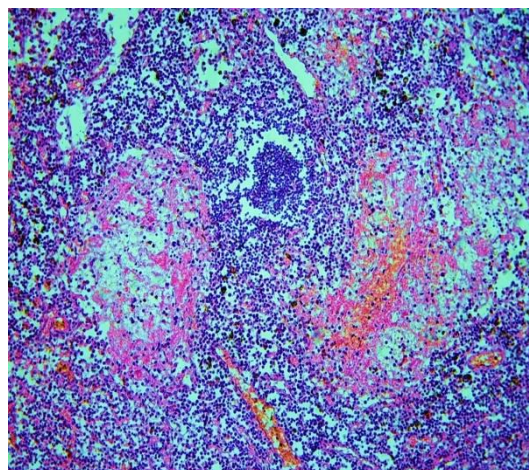
Шестая глава диссертации названа «**Оценка морфологических изменений лимфатических узлов младенцев, умерших при позднем неонатальном сепсисе**», морфологическое исследование лимфатических узлов младенцев, умерших от позднего неонатального сепсиса, показывает, что в отличие от раннего неонатального сепсиса, следующие патоморфологические изменения%, фолликулярная гиперплазия - 41,5%, паракортикальная гиперплазия - 24,6%, гистиоцитоз синуса - 18,7%, пролиферация стромальных клеток - 6,2%, гиперплазия смешанного типа - 4,5%, ожирение лимфатических узлов - 4,2%.

Поздний неонатальный сепсис является наиболее частым из патоморфологических изменений лимфатических узлов, фолликулярная гиперплазия проявляется как морфологическое проявление вторичного иммунного ответа в зависимости от постнатального периода у детей, механизма инфицирования и морфофункционального статуса лимфа узлы. При этом наблюдалось сильное или слабое развитие процесса лимфофолликулярной гиперплазии в зависимости от уровня морфофункционального развития лимфатического узла. (смотрите рисунки 7 и 8).

В конце этой главы можно сделать следующий вывод, если проанализировать патоморфологические данные в лимфатических узлах детей, умерших от сепсиса в позднем неонатальном периоде, упомянутых выше в целом и в сравнении друг с другом. Было обнаружено, что изменения в лимфатических узлах в первую очередь связаны с преждевременным или недоношенным рождением ребенка, степенью созревания лимфатических узлов и степенью развития процесса сепсиса.



**Рис. 7.** У 15-дневного младенца, умершего от сепсиса в позднем неонатальном периоде, обнаружен лимфатический узел. Выраженная гиперплазия корковых лимфоидных фолликулов, появление центров прорастания. Краска: Г-Э. X: 10x10.



**Рис. 8.** У 17-дневного младенца, умершего от сепсиса в позднем неонатальном периоде, обнаружен лимфатический узел. Возникновение очагов некроза в лимфатических узлах как осложнение септического шока. Краска: Г-Э. X: 10x10.

Хотя немного, но дети, умершие от позднего неонатального сепсиса, имели первичное, то есть врожденное состояние гипоплазии лимфатического узла.

При позднем неонатальном сепсисе у младенцев развились морфологические изменения, характерные как для первичных, так и для вторичных иммунных ответов в зависимости от срока гестации, из которых чаще встречалась фолликулярная гиперплазия (41,5%), затем паракортикальная гиперплазия - 24,6%, гистиоцитоз синуса - 18,7%, стромальный пролиферация клеток - 6,2%, гиперплазия смешанного типа - 4,5%, отложение жира в лимфатических узлах - 4,2%.

## ВЫВОДЫ

На основании исследования, проведенного по теме докторской диссертации «Морфологические и морфометрические изменения лимфатических узлов при неонатальном сепсисе», были сделаны следующие выводы:

1. Младенцы в контрольной группе, как правило, имеют не полностью развитые лимфатические узлы, 10,5% общей площади составляют наружная оболочка и губчатая соединительная ткань, 6,4% субкапсулярный синус разной ширины, 28,8% коркового вещества состоит из первичных лимфоидных фолликулов. , 17,7% паракортикальной области преобладают строма и посткапиллярные венулы, 36,6% пазух рогового слоя широкие, мягкие пучки между ними тонкие.

2. Из 124 случаев у 41,9% был диагностирован ранний, 59,1% - поздний неонатальный сепсис, и путь заражения был неизвестен: 26,8% - неизвестен, 30,6% - желудочно-кишечный тракт, 36,5% - легкие, 6,2% - повреждена кожа

и оказались пораженными. быть пупком; по формам сепсиса: 5,7% - системный воспалительный синдром, 71,0% - сепсис, 13,0% - тяжелый сепсис, 6,5% - септический шок; причины смерти: 23,1% - опухоли легких, 26,9% - прогрессирующая интоксикация, 19,3% - печеночная и почечная недостаточность, 7,6% - сердечная недостаточность, 11,5% - септический шок, 11,5% - подтверждены как респираторный дистресс-синдром.

3. При раннем неонатальном сепсисе лимфоциты (В-лимфоциты), расположенные в паракортикальной области и экстрафолликулярной области лимфатических узлов в целом, пролиферируют и становятся иммунобластами и плазматическими клетками, а также при патоморфологических изменениях: врожденная гипоплазия у 7,5%, фолликулярная гиперплазия у 22,4%. , фолликулярная гиперплазия, 22,4%, 6% - паракортикальная гиперплазия, 12,8% - гистиоцитоз синуса, 8,2% - пролиферация стромальных клеток и 12,5% - смешанная гиперплазия.

4. При позднем неонатальном сепсисе у младенцев развились морфологические изменения, характерные как для первичных, так и для вторичных иммунных ответов в зависимости от срока гестации, из которых чаще встречалась фолликулярная гиперплазия (41,5%), затем паракортикальная гиперплазия - 24,6%, гистиоцитоз синуса - 18,7%, стромальный пролиферация клеток -6,2%, гиперплазия смешанного типа - 4,5%, ожирение лимфатических узлов выявлено на уровне 4,2%.

5. При неонатальном сепсисе наблюдались следующие изменения относительной ширины морфофункциональных участков лимфатических узлов:

а) бронхолегочные узелки увеличились на 6% по сравнению с контрольной группой на 42,7%, корковый слой увеличился на 5%, на 33,5%, субкапсулярный синус увеличился на 5,4%, 11,8%, площадь паракортикальной области уменьшилась на 10% до 7,4%, площадь, занимаемая брюшиной и трабекулами, уменьшилась на 6% до 4,6%;

б) Кишечные брыжеечные узлы увеличились на 7% по сравнению с контрольной группой, на 41,6%, кортикальный слой увеличился на 3%, 34,3%, субкапсулярная полость синуса увеличилась на 4%, 12,5%, паракортикальная область 9 уменьшилась на 6,3%, брюшина и трабекулы уменьшились на 4% до 5,3%;

в) при этом коэффициенты активности морфофункциональных участков лимфатических узлов, коэффициенты активности коркового слоя и стержневого слоя были практически такими же, как и в контрольной группе, наблюдалось достоверное изменение коэффициента активности паракортикального поля: в норме 0,27, при неонатальном сепсисе, бронхолегочной лимфаденопатии до 0,09, кишечная брыжейка была уменьшена до 0,08 в лимфатическом узле. Эти данные подтверждают развитие клеточного иммунодефицита Т-лимфоцитов в организме под влиянием неонатального сепсиса.

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

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**ALLABERGANOV DILSHOD SHAVKATOVICH**

**MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES OF LYMPH  
NODES 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/Tib665.**

The dissertation has been prepared in the Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation is posted in two languages (Uzbek, Russian and English (resume)) in placed on the website of the Scientific Council [www.tma.uz](http://www.tma.uz) and informative-educational portal «ZiyoNet» [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Scientific leader:**

**Israilov Rajabbay**

Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:**

**Nishonov Daniyoy Anarboevich**

Doctor of medical sciences

**Juraeva Gulbaxor Bakhshillaevna**

Candidate of medical sciences, docent

**Lead organization:**

**Shymkent Medical Institute of the International  
Kazakh Turkish University named after Khodja  
Ahmad Yassawi, Shymkent, Kazakhstan**

Defense will be held « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021, at \_\_\_\_ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Farabi St., 2. The meeting room of the 1<sup>st</sup> training of the building of the Tashkent Medical Academy. Phone/Fax: (99871)150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

With a doctoral thesis (PhD) can be found at the Information and Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered № \_\_\_\_). Address: 100109, Tashkent, Farabi St., 2. Tashkent Medical Academy, 2<sup>nd</sup> educational building, «B» wing, 1 floor 7 study. Phone/Fax: (99871) 150-78-14.

Abstract of dissertation sent out « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021.

(Protocol of maining № \_\_\_\_ from « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 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

**R.Dj. Usmanov**

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



## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the** research is study was to evaluate and improve the morphological and morphometric changes that develop in the main morphofunctional areas of the lymph nodes over the periods of neonatal sepsis.

**The object of the study** a total of 120 people, including 52 people in the early (0-7 days) period of neonatal sepsis and 72 people in the late period (8-35 days) of infants who died in the late period (8-35 days) at the Republican Pathology Center for business purposes were visualized lymph data 2015-2019.

**The scientific novelty of the research work is based on the following:**

It has been proven that the lymph nodes of newborns are not fully developed, they are manifested by incomplete formation of the main morphofunctional areas;

In sepsis in the early neonatal period revealed proliferation of B-lymphocytes in the paracortical and extrafollicular areas of the lymph nodes, atrophy of the parenchyma in other areas, proliferation of the stroma;

In late neonatal sepsis, the development of morphological changes specific to the primary and secondary immune response in the lymph nodes has been proven to be associated with follicular, paracortical hyperplasia, sinus histiocytosis, and stromal cell proliferation;

In neonatal sepsis, lymph nodes have been shown to expand from the morphofunctional areas to the cortical layer, subcapsular and nucleus sinus area, and the paracortical area to shrink;

A significant change from the coefficients indicating the activity of the morphofunctional areas of the lymph nodes, i.e., the coefficient of activity of the paracortical area, has been shown to be reduced in both bronchopulmonary and mesenteric lymph nodes;

**Implementation of the research results.** Developed on the basis of scientific findings on the assessment of lymph node morphology and morphometric invariance in neonatal sepsis:

Methodical recommendations "Morphological and morphometric indicators of lymph nodes in neonatal sepsis" were developed (conclusion of the Ministry of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d/357 of 09.10.2020). This methodical recommendation allows clinical morphological diagnosis based on morphological and morphometric changes of lymph nodes in neonatal sepsis;

the results of the study of morphological and morphometric changes in the lymph nodes in neonatal sepsis were applied to health practice, including the practice of the Republican Center for Pathological Anatomy and the Khorezm Regional Bureau of Pathological Anatomy (conclusion of the Ministry of the Republic of Uzbekistan No.8n-d/118 of 30.02.2021). The implementation of the results of the study into practice has provided a great practical opportunity in the morphological and morphometric changes of lymph nodes in neonatal sepsis in the clinical morphological diagnosis of the disease and in reducing mortality in the disease.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation of an introduction, six chapters, conclusion, practical advice, a list of references 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. Исроилов Р.И., Аллаберганов Д.Ш. Неонатал сепсисда лимфатик тугунларнинг морфологик ҳолати // «ТМА Вестник» журнали. - Тошкент, 2018. – №2. – Б. 69-71. (14.00.00; №11)

2. Исроилов Р.И., Аллаберганов Д.Ш. Ҳомилаичи иммун танқислиги ортириб неонатал сепсисдан ўлган болалар лимфа тугунлари морфологияси // ТМА Вестник . - Тошкент, 2019. – №2. – Б. 82-85. (14.00.00; №11)

3. Аллаберганов Д.Ш., Хайтов А.О. Частота и патоморфология неонатального сепсиса. // Тиббиётда янги кун. Илмий – рефератив, маънавий-маърифий журнал. 2020. – № 3(31). – Б.515-517. (14.00.00; №22)

4. Аллаберганов Д.Ш., Тажимова Н.И. Изменение лимфоузлов при неонатальном сепсисе // Тиббиётда янги кун. Илмий – рефератив, маънавий-маърифий журнал. 2020. – № 3(31). – Б.253-256. (14.00.00; №22)

5. Allaberganov D.Sh., Israilov R. I., Tajimova N. I. Pathomorphology of lymphatic nodes during neonatal sepsis // Central Asian Journal of Medicine. – Volume 2020. – Issue 2. – Article 2. – P.29-40.

6. Allaberganov D., Boboev Kh., Khojanazarova S., Khaitov A., Tajimova N. Morphological Changes of Newborn Lymph Nodes in Late Neonatal Sepsis Period // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2021, 11(7): P.547-551. (14.00.00; № 2)

**II бўлим (II часть; II part)**

7. Аллаберганов Д.Ш., Бобоев Х.Н. Патоморфология лимфоузлов при неонатальном сепсисе // Материали XV международна научна практична конференция динамиката на съвременната наука – Болгария. София, 2019. – 39 стр. ISBN 978-966-8736-05-6.

8. Аллаберганов Д.Ш., Тажимова Н.И. Features morphological changes of lymphones in neonatal sepsis // International scientific and practical conference Cutting edge-science August, Shawnee, USA Conference Proceedings Primedia E-launch Shawnee, USA. 2020. – 60 pages.

9. Аллаберганов Д.Ш., Тажимова Н.И. Патоморфология лимфатических узлов при неонатальном сепсисе. // Europe, Science and we Evropa, Praha, Czech Republic Conference Proceedings Publishing House "Education and Science" Praha, Czech Republic International Conference Ё. 2020. – 67 стр.

10. Аллаберганов Д.Ш.,Тажимова Н.И. Кечги неонатал даврда сепсисда лимфа тугунларида кузатиладиган патоморфологик ўзгаришлар // Ўзбекистон олимлари ва ёшларнинг инновацион илмий – амалий тадқиқотлари мавзусидаги конференция материаллари. -2021. – №24. 31 январ. 30-31 бетлар.

11. Аллаберганов Д.Ш. Неонатал сепсисда лимфа тугунларнинг морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари // Услубий тавсиянома. - Тошкент, 2020.- 43б.

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



---

Разрешено к печати: 08 сентября 2021 года

Объем – 2,3 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»

Заказ № 1142 -2021. Отпечатано РИО ТМА

100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru