

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ШУКУРОВ ЎРАЛ ЭРГАШОВИЧ

**ПРЕЭКЛАМПСИЯДА 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)

Шукуров Ўрал Эргашович

Преэклампсияда лимфа тугунларнинг морфологик
ва морфометрик ўзгариши..... 3

Шукуров Урал Эргашович

Морфологические и морфометрические изменения
лимфатических узлов при преэклампсии..... 21

Shukurov Ural Ergashovich

Morphological and morphometric changes in lymph
nodes in preeclampsia..... 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

ШУКУРОВ ЎРАЛ ЭРГАШОВИЧ

**ПРЕЭКЛАМПСИЯДА 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 В2019.2.PhD/Tib944 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

| | |
|----------------------------|---|
| Илмий раҳбар: | Исроилов Ражаббай тиббиёт фанлари доктори, профессор |
| Расмий оппонентлар: | Мавлян-Ходжаев Равшан Шухратович тиббиёт фанлари доктори Расулов Хамидулла Абдуллаевич тиббиёт фанлари доктори, доцент |
| Етакчи ташкилот: | Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази |

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)

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-кават, 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

А.Б.Саидов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда преэклампсия фақат ҳомиладорларда ривожланадиган касаллик бўлиб, артериал гипертензия, протеинурия, полиорган етишмовчилиги билан давом этиб, кўпинча фетоплацентар тизимни бузади. Преэклампсия ва эклампсия ҳомиладорларнинг киллери ҳисобланиб, оналар ўлимининг 16%ни ташкил қилади ва преэклампсия 30% ҳоларда йўлдош етишмовчилиги билан, кўпинча HELLP-синдром, катталарда РДС ва неврологик тутқаноқ билан асоратланади. Бу касалликда ривожланган полиорган етишмовчилик буйрак, жигар, юрак-томир тизими аъзолари, бош мия ва иммун тизим аъзолари шикастланиши билан намоён бўлади. Преэклампсия ривожланишида ҳомила антигенларининг она қонига ўтиши, антителалар ишлаб чиқиши, антиген-антитела реакциясининг йўлдошга таъсири муҳим омил бўлиб хизмат қилади. Шу сабабли, турли хил локализацияга эга бўлган лимфа тугунларнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини, преэклампсия касаллигининг ривожланиш механизмини очиш ва олдини олиш тартибини ишлаб чиқиш замонавий патологик анатомия соҳасида энг муҳим муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳонда преэклампсияда лимфа тугунларнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришининг ўзига хослигини оптималлаштириш борасида катор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, соматик касалликлардан вафот этган аёллар трахеобронхиал ва мезентрал лимфа тугунларининг ўзига хослигини, преэклампсиянинг ҳар хил даврларида вафот этган аёллар трахеобронхиал ва мезентрал лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларини аниқлаш бўйича илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, фундаментал тадқиқотларни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли соматик касалликлари натижасида юзага келадиган преэклампсияни самарали ташхислаш, асоратларини олдини олишга қаратилган муайян чоратадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишига мувофиқ «...ихтисослаштирилган тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, тез ва шошилишч тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, ногиронликнинг олдини олиш...»¹ каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, преэклампсияда лимфа тугунларнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларни самарали ташхислаш ва бартараф этиш 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

¹Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар 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 мазкур 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. Преэклампсия – бу ҳомиладорликнинг учинчи триместрида, ҳомиладорлик асорати сифатида ривожланадиган, тўқималар шиши, протеинурия, артериал гипертензия ва ҳаётий муҳим аъзолар иш фаолиятининг бузилиши билан давом этадиган касаллик ҳисобланади (Репин М.А., 2005; Бобоев Х.Н., 2008). Шубҳасиз, дисциркуляция, шиш, дегенерация ва деструкция каби ўзгаришлар бошқа аъзо ва тўқималарда, жумладан, иммунитет тизимининг органлари бўлган лимфа тугунларида ҳам ривожланади. Маълумки, преэклампсиянинг ривожланиш босқичига қараб, шиш биринчи навбатда барча тўқималар ва органларда пайдо бўлади, кейин гипопро테인эмия туфайли шишнинг кучайиши ва ниҳоят, гипертензия ривожланиши туфайли томирлар ва лимфа томирларида турғунлик кузатилади. Бу эҳгаришларда лимфа тугунлари ва лимфа томирларининг дренаж тизими сифатидаги роли муҳим аҳамиятга эга. Преэклампсия ёки ҳомиладорликнинг кечки токсикози, онанинг ҳаётий муҳим аъзо ва тизимлари морфофункционал ҳолатининг бузилиши билан давом этиши ҳақида баён этилган (Ковригина А.М., 2009). Бу хасталикнинг олдини олишда, ҳомиладорлик асоратларини камайтиришда, ҳомилага берадиган таъсирини камайтириб, унинг яхши ривожланишини таъминлашда қўлланиладиган чора-тадбирларни мақсадли режалаштиришнинг туб асослари бўлиши мумкинлиги таъкидланган (Айламазьян Э.К. ва бошқ., 2004). Преэклампсия томирлар тизимининг тарқоқ ҳолдаги шикастланиши албатта ҳаёт учун муҳим аъзолар иш фаолиятини бузади ва ҳар хил асоратларга олиб келади (Иванова Н.Л., 2009). Жумладан, жигар, бош мия ва лимфа тугунлар қон томирларида тромбоз, спазм ва микроциркуляциянинг бузилиши оқибатида қон қуйилиш, тўқима шиши, ўчоқли некрозлар пайдо бўлиши билан давом этиши аниқланган (Christopher W. G et al, 2010; Rambaldi M.P., 2019). Ҳомиладорликнинг 16 ҳафтасигача содир бўлган ўзгаришлар ҳомилалик тухумини имплантациясига, йўлдошнинг ўсиши ва ривожланиши, шунингдек ҳомиланинг органогенези учун қулай иммун фон яратишга қаратилган. Репродуктив тизим ва регионар лимфа тугунларининг иммунокомпетент хужайралари эмбрионни назорат қила туриб, ҳомиладорлик даврида бачадоннинг маҳаллий иммунитетини таъминлайди (Медведев Б.И. ва бошқ., 2019; Михайлова В.А., 2015; Райт Д. И др., 2008). Ҳомиладорликда лимфоид аъзоларнинг қайта тикланиши супрессор

хужайраларнинг сафарбар қилиниши билан кечиши аниқланган (Ковригина А.М., 2009; Курочка М.П. ва бошқ., 2011).

Мамлакатимизда турли соматик касалликларда юзага келадиган морфологик ўзгаришлар бўйича қатор муаллифлар иш бажаришган (Р.И.Исраилов, 2018; М.С.Абдуллаходжаева, 2015; Х.З.Турсунов, Б.А.Магруппов, 2016), бироқ лимфа тугунларининг ўзига хослигидаги морфологик ва морфометрик ўзгаришлар оптималлаштирилмаган. Преэклампсия таъсирида аёл организмида ривожланадиган ўзгаришлар асосида қон томирлар спазми, қон ҳажмининг камайиши, қон ивиши ва микроциркулятор томирларда оқувчанлигининг бузилиши натижасида юрак иш фаолияти сусайиши, тўқима ва аъзоларнинг қон билан таъминланиши бузилиши, ишемияга сезувчан аъзолар: буйрак, жигар, ўпка ва бош мияда, ҳамда иммун тизими аъзоларида дистрофик ва деструктив ўзгаришлар ривожланиши аниқланган (А.В. Муратходжаева ва бошқ., 2007; Ф.К. Кабулова, 2007). Бироқ, преэклампсияда лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик ўзгаришининг ўзига хослиги оптималлаштирилмаган.

Шундай қилиб, преэклампсиянинг турли босқичларида лимфа тугунларидаги морфологик ва морфометрик ўзгаришларнинг хусусиятларини баҳолаш, ушбу патологиянинг ривожланишида иммун тизим периферик органларининг аҳамиятини ўрганиш зарурлигини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №005.01.1500216 «Одам патологик ҳолатининг иммуно-микробиологик, тиббий ижтимоий аспекти ўзига хослигини ўрганиш ҳамда инфекцион ва соматик касалликлар ташхиси ва профилактикасининг янги усуллари ишлаб чиқиш» (2018–2022 йй.) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади преэклампсияда трахеобронхиал ва мезентериал лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

назорат гуруҳи сифатида, соматик касалликлардан ўлган аёллар трахеобронхиал ва мезентрал лимфа тугунларининг гистологик ўзига хос тузилиши ва морфометрик кўрсаткичларини баҳолаш;

преэклампсиянинг ҳар хил даврларида ўлган аёллар трахеобронхиал ва мезентрал лимфа тугунларининг морфологик ўзгаришларини баҳолаш;

преэклампсиянинг ҳар хил даврларидан ўлган аёллар трахеобронхиал ва мезентрал лимфа тугунлар тўқима тузилмаларининг морфометрик кўрсаткичларини ҳисоблаб чиқиш;

преэклампсия билан захарланишга хос бўлган лимфа тугунлардаги морфологик ва морфометрик баҳолаш мезонларни ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2018-2021 йилларда Республика патологоанатомик марказда соматик касалликлардан 14 нафар ва

преэклампсиядан вафот этган 44 нафар аёллар трахеобронхиал ва мезентериал лимфа тугунларининг аутопсия материаллари олинган.

Тадқиқотнинг предметини преэклампсияда трахеобронхиал ва мезентериал лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари ҳақидаги маълумотлар ташкил қилган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда морфологик, морфометрик, иммуногистохимёвий ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

соматик касалликлардан вафот этган аёллар трахеобронхиал ва мезентериал лимфа тугунларининг паренхимаси, лимфоид фолликулалари гиперплазияланиши, паракортикал майдон кенгайиши, мағиз қават синуслари кенгайиши, юмшоқ тасмалари хужайраларга бойиши билан, лимфа тугуннинг реактив фаоллашуви кучайиши асосланган;

преэклампсиянинг ҳар хил даврларидан вафот этган аёллар трахеобронхиал ва мезентериал соҳа лимфа тугунлари юмшоқ тасмалари зичлашиши, заҳарланишга қарши гистиоцитар ва ретикуляр бириктирувчи тўқима хужайраларининг пролиферацияланишининг кўпайиш дражаси соматик касалликларга нисбатан ортиши билан, лимфа тугуннинг барьер-филтрация ва детоксикация вазифаси кучайишининг ўзига хослиги исботланган;

преэклампсиянинг ҳар хил даврларидан вафот этган аёллар трахеобронхиал ва мезентериал соҳа лимфа тугунлар тўқима тузилмаларининг CD45 антигенлар ва Ki67 антигенлари ўзаро боғлиқлиги исботланган;

лимфа тугуннинг иммунопоэтик фаолиятини белгилайдиган фолликуляр коэффицент преэклампсияда мезентериал лимфа тугунда 0,0038, трахеобронхиалда 0,0021 гача тушиб кетиши, герминатив-фолликуляр индекс 73,9 ва 78,9 ни ташкил қилиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

соматик касалликлардан ва преэклампсиянинг ҳар хил даврларидан ўлган аёллар трахеобронхиал ва мезентериал соҳа лимфа тугунларининг морфологик ўзгаришлари ҳақидаги солиштирма маълумотлар асосида преэклампсия билан касалланганларнинг иммун тизими ҳолати баҳоланган;

назорат гуруҳи ва преэклампсиянинг ҳар хил даврларидан ўлган аёллар трахеобронхиал ва мезентериал соҳа лимфа тугунлар тўқима тузилмаларининг солиштирма морфометрик кўрсаткичлари преэклампсия билан касалланганларнинг иммун тизимининг иммунологик кўрсаткичларини баҳолашда қўлланилган;

ҳар хил локализацияли лимфа тугунларнинг морфологик ва морфометик кўрсаткичларини баҳолаш асосида преэклампсия билан заҳарланиш даражаларини башоратлаш тартиби ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқот ишида қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, тадқиқотда ўзаро бир-бирини тўлдирувчи морфологик, морфометрик,

иммуногистохимий ва статистик таҳлил усуллари қўлланилганлиги, лимфа тугунларида морфологик ва морфометрик ўзгаришларни баҳолаш асосида олинган маълумотларни ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти лимфа тугунининг меъёрий морфологик ҳолатидаги тузилишининг ўзига хос хусусиятлар, артериолалар, капиллярлар ва посткапилляр венулалардаги преэклампсияга хос морфологик ўзгаришлар, унга қўшимча ретикуляр стромаси ва лимфоцитларда ривожланадиган ўзгаришлар ҳақидаги маълумотлар асосида акушер гинекологлар учун амалий тавсиялар ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

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

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Преэклампсияда лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик ўзгаришини морфологик тузилишининг ўзига хослигини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

преэклампсияда лимфа тугунларидаги патологик ўзгаришларни баҳолаш бўйича олинган илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб-чиқилган «Преэклампсияда лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 2 октябрдаги 8н-р/1012-сон маълумотномаси). Натижада, касалликни эрта ташхислаш, олдини олиш, даволашнинг янги тактикасини ишлаб чиқиш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган;

преэклампсияда лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини самарали ташхислаш тартибини такомиллаштириш асосида олинган тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика патологик анатомия маркази ва Республика суд тиббий экспертиза илмий амалий марказининг Тошкент шаҳар бўлими амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 1 декабрдаги 08-09/18864-сон маълумотномаси). Натижада, преэклампсияда лимфа тугунларидаги патологик ўзгаришларини эрта ташхислаш, олдини олиш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 1 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 7 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг

диссертацияларни асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 3 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 1 таси хорижий илмий журналларда нашр этилган.

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

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисми ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва заруратини асослашга, текшириш мақсади ва вазибалари, объект ва предметларини тавсифлашга бағишланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Преекламписиянинг патологик анатомияси, иммун тизимнинг ўзгариши, лимфа тугунларнинг аҳамияти ҳақидаги замонвий маълумотларнинг муҳокамаси»** деб номланган биринчи бобда маҳаллий ва хорижий адабиётлар асосида преекламписияда лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик ўзгаришлари муаммосининг ҳозирги ҳолати бўйича адабиётлар шарҳи берилган. Преекламписиянинг этиологияси ва патогенези ривожланиш механизми, преекламписияда лимфа тугунларининг морфологияси ҳақида илмий-амалий маълумотлар таҳлил қилинган ҳолда келтирилган.

Диссертациянинг **«Преекламписияда лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини баҳолашнинг материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобда текширишнинг материал ва усуллари баён этилган бўлиб, ҳомиладорлик даврида преекламписиянинг асоратиларидан вафот этганлар ва преекламписия ташҳиси клиник – анамнестик маълумотлар асосида тасдиқланган вафот этганлар лимфа тугунларини тадқиқотимизга ажратиб олдик. Топилган ўзгаришларни солиштириш ва ишончилигини тасдиқлаш учун назорат гуруҳи сифатида соматик экстрагенитал касалликлардан вафот этганларнинг лимфа тугуни олинди.

Диссертациянинг материали сифатида РПАМ оналар ва болалар патологияси бўлимида 2015-2021 йиллар давомида аутопсия текширувидан ўтган, клиник-анамнестик маълумотлар асосида тасдиқланган 44 та ҳолат олинди. Тадқиқотни амалга ошириш учун қуйидаги усуллардан фойдаланиб: лимфа тугунлар тўқимасида гематоксилин-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.

Презкламписиянинг яна бир хос асоратларидан бўлган жигарнинг ўткир ёғли дистрофияси ҳисобланади, бизнинг материалimizда бу ҳолат 6-тада учради. Аксарият ҳолларда ўлим билан тугайдиган асорат, яъни нормал жойлашган йўлдошнинг ўз вақтидан олдин кўчиши ва бачадондан қон кетиши 7-та ҳолатда аниқланган бўлса, барчаси ўлим билан тугаганлиги кузатилди. Албатта, презкламписия ва унинг асоратларига боғлиқ ҳолда ривожланадиган асорат, яъни буйракнинг ўткир етишмовчилиги касаллиги ҳам оғир асорат сифатида уремияга олиб келганлиги ва аксарият ҳолларда ўлим сабаби бўлганлиги аниқланди.

Компьютер мониторидаги бир хил катталиқдаги лимфа тугуннинг микрофотографияларида морфометрик ҳисоблашлар Г.Г.Автандиловнинг (1990) «нуқталарни санаш» усулида амалга оширилди. Бунда, лимфа тугуннинг ҳар бир расми устига 200 та катаклардан иборат сетка ўрнатилди. Лимфа тугун тасвиридаги ҳар бир структур элементга тўғри келган сетка чизиқлари туташган нуқталар саналди. Қўлга киритилган миқдорий маълумотлар ишончли бўлиши учун, паратрахеал ва мезентериал лимфа тугунларнинг ҳар биридан туширилган тасвирлардан 8 тасида нуқталар саналди ва математик ўртача миқдор аниқланди. 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: ЛТ ташқи пардаси – V_{tp} , капсула ости синуси – V_{kos} , пўстлоқ қават лимфоид фолликулалар – $V_{лф}$, мағиз қавати – $V_{мқ}$, паракортикал майдон – $V_{пм}$. Шу йўсинда нуқталарни санаш оқибатида ўрганилаётган структур бирликларнинг тўқимадаги нисбий майдони ҳисоблаб чиқарилади. Натижалар эса, ҳар бир структур бирликнинг лимфа тугун тўқимасидаги ҳажм бирлигини кўрсатади.

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

Қўлга киритилган сонли кўрсаткичлар асосида фолликуляр коэффициент ва герминатив-фолликуляр индекс ҳисоблаб чиқарилди. Фолликуляр коэффициент пўстлоқ қават барча лимфоид фолликулалар майдони ва ҳар бир ЛФ диаметрининг миқдорий кўрсаткичлари ҳар томонлама баҳолашда ишлатиладиган ва меёрий ҳолатга нисбатан функционал фаоллик даражасини кўрсатади. Бунда ЛФ майдоними, ёки ЛФ диаметрими катталашганда ФК катталашади, демак улар бир-бирига тўғри пропорционал боғланишга эга. Агар бири катталашиб, иккинчиси кичиклашса ФК ё у томонга ёки бу томонга ошади ва ЛТ гиперплазия ёки гипоплазиясини белгилайди.

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар Pentium-IV шахсий компютерида Microsoft Office Excel-2012 дастурий пакетидан фойдаланиб, статистик қайта ишлашнинг ўрнатилган вазифаларини қўлланилган тартибда қўлланилган тартибда статистик қайта ишланди.

Диссертациянинг «**Соматик касалликлардан ва преэклампсиядан вафот этганлар трахеобронхиал ва мезентериал лимфа тугунларнинг морфологик ўзгаришлари**» деб номланган учинчи бобида соматик касалликлардан вафот этганлар лимфа тугунларининг ўзига хос морфологик тузилишини ўрганиш. Преэклампсиядан вафот этганлар лимфа тугунларини гематоксилин эозин ва замонавий текшириш усули бўлган иммуногистокимёвий усулдан фойдаланиб, лимфа тугунини фаол майдонларини ўзига хос ўзгаришларини барча инсон лейкоцитлари юзасида мавжуд бўлган кенг тарқалган лейкоцитлар антигени CD45 ва тўқималарда кузатиладиган пролифератив фаоллик даражасини белгилайдиган Ki 67 иммуномаркерлардан фойдаланиб юзага келадиган ўзгаришларни ўрганиб, маълумотларни ва олинган натижаларни яънада бойитишдан иборат.

Микроскопик текширув натижалари шуни кўрсатдики, соматик касалликлардан вафот этган аёллар трахеобронхиал ва мезентериал соҳа лимфа тугунлари умумий ҳолда типик, бир-бирига ўхшаш тузилишга эга. Лимфа тугунларининг ҳар бири ташқи томондан бириктирувчи тўқимали парда билан ўралган. Парда таркиби фибробластлар, гистиобластлар, нозик тутамлар пайдо қилмаган аргирофил толалардан ва ишқорий мукополисахаридли оралик моддадан иборат. Лимфа тугунларнинг пўстлоқ қавати В-лимфоцитар соҳа ҳисобланиб, унинг стромасида кам дифференциалланган дендритли ва типик ретикуляр хужайралар, ретикуляр толалари билан биргаликда тўр пайдо қилиб жойлашган. Лимфа тугунларнинг ретикуляр тўқимали стромаси таркибида макрофаглар ҳам учрайди. Пўстлоқ қаватда бирламчи ва иккиламчи лимфоид фолликулалар жойлашади. Бирламчи лимфоид фолликулалар нисбатан сон жиҳатдан камчиликни ташкил қилади, морфологик жиҳатдан улар диаметри кичикроқ, ташқи пардага туташган ҳолда жойлашади, паренхимаси кичик лимфоцитлар тўпламидан иборат.

Бизнинг материалimizда, аёллар соматик касалликлардан ўлган бўлганлиги учун, бу касалликларга жавобан ҳам лимфа тугунларда иккиламчи лимфоид фолликулалар пайдо бўлганлиги аниқланди. Иккиламчи лимфоид фолликулаларнинг умумий тузилиши бир-бирига ўхшаша, яъни марказида хужайралар кўпаядиган герминатив майдон пайдо бўлганлиги, унда ретикуляр хужайралар, макрофаглар ва йирик лимфоцитлар кўпайгани аниқланади.

Микроскопнинг катта объективида ўрганилганда мағиз қават юмшоқ тасмалар таркибидаги лимфоид хужайралар қон томирлар атрофида концентрацияланганлиги аниқланади. Синуслар бўшлиғидаги плазмацит хужайралардан йирик шаклдаги, цитоплазмаси оқсилли вакуолалар билан тўлган Мотта хужайралари деб номланадиган хужайралар борлиги аниқланади. Лимфа тугун паракортикал майдонида строма хужайралари,

яъни ретикуляр хужайралар билан ўрта катталиқдаги лимфоцитларнинг ўзаро муносабати. Ретикуляр хужайралар цитоплазма ўсимталари лимфоцитларни ҳар томонидан ўраб олган ва лимфоцитлар ташқи юзаси билан зич туташиб пайдо қилганлиги аниқланади.

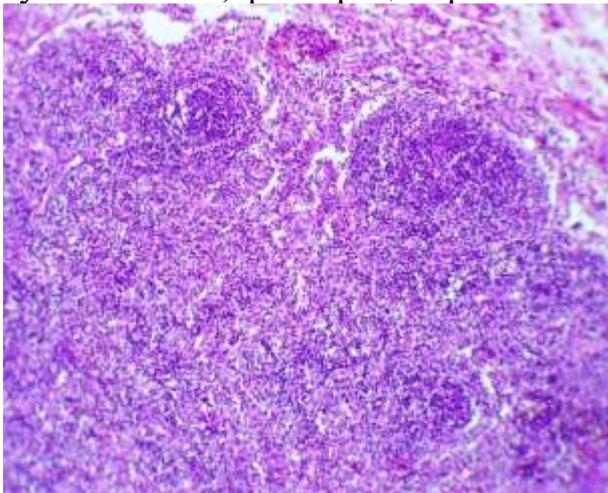
Соматик касалликлардан ва преэклампсиядан ўлганлар трахеобронхиал ва мезентериал соҳа лимфа тугунларининг морфологик ўзгаришларини текшириш натижасида қуйидагича хулоса қилиш мумкин. Бу икки соҳа лимфа тугунлари гистологик жиҳатдан умумий қонуниятлар асосида бир-бирига ўхшаш тузилишга эга. Бир-биридан фарқ қиладиган жиҳатлари қуйидагича, яъни трахеобронхиал лимфа тугунлар ҳажми бўйича кичикроқ, пўстлоқ қавати кенроқ, мағиз қавати торроқ, жойланишидан келиб чиқиб субкапсуляр ва оралик синуслари таркибида экзоген пигментлар, яъни антракоз жараёни мавжудлиги аниқланади. Демак, трахеобронхиал лимфа тугунлар тузилиши бўйича I – типдаги, зич ёки йиғноқ тузилишли лимфа тугун ҳисобланади. Мезентериал соҳа лимфа тугунлари ўлчамлари бироз каттароқ, ташқи пардаси юпқароқ, субкапсуляр синуси кенг, пўстлоқ қавати нисбатан камроқ майдонни эгаллаган, мағиз қавати кенроқ тузилишга эгаллиги аниқланади. Демак, мезентериал лимфа тугунлар тузилиши бўйича II – типдаги, ғовак тузилишли лимфа тугунлар турига киради. Бу соҳа лимфа тугунлари мағиз қават синуслари бўшлиғида оксил моддага тўйинган йирик плазматик хужайралар, яъни Мотта хужайралари пайдо бўлиши кузатилади.

Трахеобронхиал ва мезентериал лимфа тугунлар ўзига хос тузилишлари бўйича бир-биридан фарқ қилиб, биринчиси I – типдаги, зич ёки йиғноқ тузилишли, иккинчиси II – типдаги, ғовак тузилишли лимфа тугунлар турига кириши аниқланди.

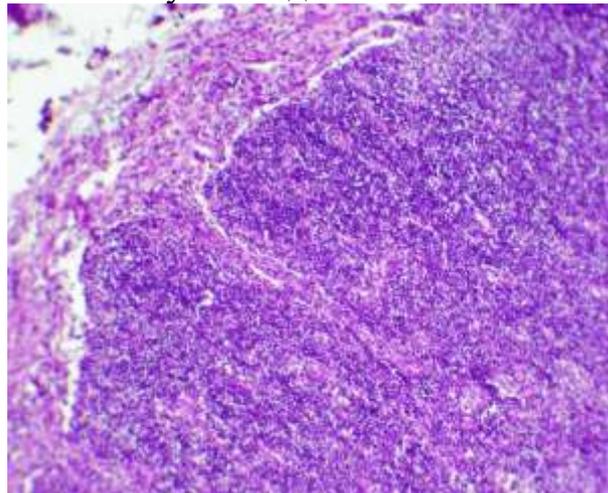
Трахеобронхиал лимфа тугунлар барча морфофункционал майдонларининг преэклампсия таъсирида юз берадиган морфологик ўзгаришлари. Преэклампсия билан касалланиб, ўлган аёллар иммун тизимининг асосий периферик аъзоси бўлган лимфа тугунларда кечадиган патоморфологик ўзгаришларнинг ўзига хослигини аниқлаш учун, биз олдимизга мақсад қилиб, трахеобронхиал ва мезентериал соҳа лимфа тугунларини ҳар томонлама ўрганишни қўйдик. трахеобронхиал лимфа тугунлардаги патоморфологик ўзгаришларни преэклампсиянинг даврлари бўйича ўргандик. Натижалар шуни кўрсатдики, трахеобронхиал лимфа тугунларда преэклампсиянинг ўрта оғир формасидан бошлаб, захарланишга хос бўлган патоморфологик ўзгаришлар аниқланди. Бу ўзгаришларнинг моҳияти қуйидагича намоён бўлди. Лимфа тугуннинг ташқи пардасидан бошлаб, ички трабекулалари ва ретикуляр стромаси шишга ва дезорганизацияга учрагани кузатилди. Бу ўзгаришларга қўшимча ҳолда бириктирувчи тўқима тузилмалари орасида лимфоид инфильтрация пайдо бўлганлиги аниқланди. Бу турдаги лимфоид инфильтрация трабекулалар бўйлаб зичлашиб борганлиги ва лимфа тугун паренхимаси таркибидаги ретикуляр стромага ҳам тарқалиб жойлашганлиги кузатилди. Трабекулалар ва ретикуляр строма таркибидаги бириктирувчи тўқима хужайралари кучли пролиферацияланиш ҳолатдалиги, натижада қон томирлар девори

калинлашганлиги аниқланади. Бу ўзгаришлар оқибатида субкапсуляр ва оралик синус бўшлиғи торайгани, айрим жойларида битиб кетганлиги аниқланади (1-расмга қаранг). Бу ҳолат, лимфа, яъни тўқима суюқлигининг оқиб ўтиш, зарарсизлантириш жараёнининг қийинлашишига олиб келади.

Прееклампсиядан захарланиш таъсири бўлса керак лимфа тугуннинг атрофияланиши давом этиб, пўстлоқ қаватда лимфоид фолликулалар батомом йўқалади (2-расмга қаранг). Микроскопик текширув натижалари шуни кўрсатдики, прееклампсиянинг ўрта оғир формасидан бошлаб, паракортикал соҳа строма-томир тузилмалари пролиферацияланиб кўпайганлиги, фильтрация фаолияти ошганлиги кузатилади.



1-расм. Лимфа тугуннинг строма-томир тузилмалари пролиферация ҳолатида, синуслари битиб кетган, лимфоид фолликулалар атрофияланган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x10.



2-расм. Трахеобронхиал соҳа лимфа тугун пўстлоқ қаватида лимфоид фолликулалар аниқлан-майди, лимфоцитлар диффуз ҳолда инфильтрат пайдо қилиб жойлашган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x10.

Прееклампсиянинг оғир формасига келиб, паракортикал соҳада ҳам лимфоцитлар миқдори кескин камайиб, строма-томир тузилмалари яхши кўриниб бошлайди. Бунда, асосий ўзгариш ретикуляр ҳужайраларда кузатилади, яъни улар гипертрофияланиб, йириклашганлиги, цитоплазмаси кенгайиб, шишганлиги аниқланади. У билан бир қаторда строма таркибидаги гистиоген ҳужайралар ҳам пролиферацияланиб, кўпайганлиги, ретикуляр ҳужайралар ва қон томирлар атрофида склерозланиш тутамларини пайдо қилганлиги кузатилади. Прееклампсияда трахеобронхиал лимфа тугунлар паренхимаси, яъни лимфоид фолликулалари атрофияланади, паракортикал майдон сийраклашиб, посткапилляр венулалар оддий веналарга айланади, мағиз қават синуслари торайиб, юмшоқ тасмалари зичлашади. Прееклампсиядан захарланишга қарши гистиоцитар ва ретикуляр бириктирувчи ҳужайраларининг пролиферацияланиб кўпайиши, лимфа тугуннинг барьер-фильтрация ва детоксикация вазифаси кучайишининг морфологик асоси ҳисобланади.

Прееклампсия таъсирида мезентериал соҳа лимфа тугунлари барча морфофункционал майдонларининг морфологик ўзгаришлари. Прееклампсия билан касалланиб, ўлган аёллар иммун тизимининг асосий

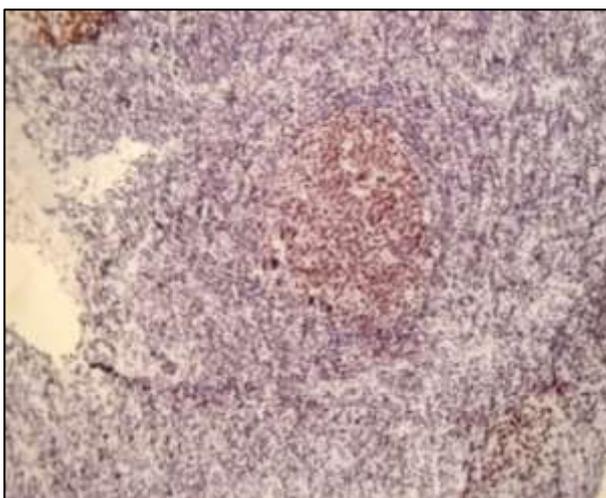
периферик аъзоси бўлган лимфа тугунларда кечадиган патоморфологик ўзгаришларнинг ўзига хослигини аниқлаш учун, биз олдимизга мақсад қилиб, трахеобронхиал ва мезентериал соҳалар лимфа тугунларини ҳар томонлама ўрганишни қўйдик. Маълумки, мезентериал соҳа лимфа тугунлари сон жиҳатдан энг кўп, яъни организмнинг барча лимфа тугунлари 600-700 дона саналадиган бўлса, бу соҳада уларнинг ярими, яъни 350 таси жойлашган. Бу соҳа лимфа тугунлари ўлчам жиҳатдан ҳам бошқа соҳа лимфа тугунларига нисбатан йирикроқ, яъни узунлиги 20ммгача бўлиши тадқиқотларда тасдиқланган. Мезентериал соҳа лимфа тугунлари ўзининг ҳам иммунопоэтик, ҳам тўсиқ-филтрация вазифаларини кучли даражада бажаради. Сабаби, ичак бўшлиқларидан сўриладиган барча маҳсулотлар, жумладан микроорганизмлар, уларнинг захари тўқима суюқлиги таркибида лимфа тугунларга борин филтрланади. Бу соҳа лимфа тугунларининг, трахеобронхиал соҳа тугунлардан фарқи умумий гистологик кўринишида барча морфофункционал майдонларида тўқимасининг кучли шишга учраганлиги кузатилади. Ташқи парда ва трабекулалари бириктирувчи тўқима тузилмалари шиш ҳисобига кескин титилган, ҳужайралари сийракланган, толалари парчаланиб, деформацияланган. Яна бир ўзига хослиги субкапсуляр ва оралиқ синуслари кенгайган, таркибидаги ҳужайра ва толали тузилмалари сийракланган. Трахеобронхиал лимфа тугунлардаги ўзгаришлардан яна бир фарқи, лимфа тугун паренхимаси бўлган лимфоид фолликулалар ҳам шишга учраганидан, ретикуляр ҳужайра ва лимфоцитлари титилиб, сийрак жойлашган.

Лимфа тугун тўқимасида кучли шиш жараёнининг ривожланиши айрим ҳолларда лимфа тугуннинг гистотопографик тузилишини бузиб, жумладан лимфоид фолликулаларининг секвестрацияга учрашига олиб келган. Натижада лимфоид фолликула таркибидаги ретикуляр ҳужайралар ва лимфоцитлар парчаланиб, бир-биридан узилиб, алоҳида тўпламлар, яъни секвестр кўринишидаги тўпламларни пайдо қилганлиги аниқланди.

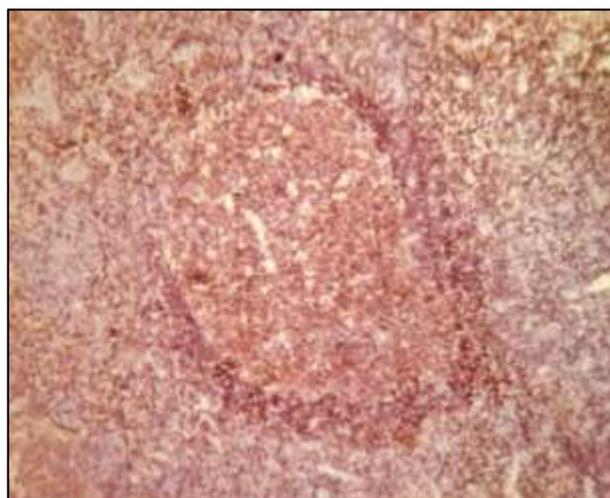
Презкламписяда лимфа тугунларнинг иммуногистохимёвий ўзгаришлари Презкламписяда лимфа тугунларида кузатиладиган жараёнларни аниқлаш ва баҳолаш мақсадида ҳар томонлама ўрганиш натижасига асосланиб икки хил иммуногистохимёвий антигенлар CD 45 ва Ki67 турлари танлаб олинди. Презклампися касаллиги билан касалланган беморлардан олинган гистологик препаратларни иммуногистохимёвий ўрганиб, CD 45 ва Ki67 антигенлари ўзаро боғликлиги, лимфа тугунларда кузатиладиган ўзгаришлар ўрганилди. Презкламписядан ўлганлар трахеобронхиал ва корин парда соҳалари лимфа тугунларнинг морфологик ўзгаришларини текшириш натижаларни иммуногистохимик текширув оркали куйидаги антигенлар билан олинган хулосалар асосида CD45 - барча инсон лейкоцитлари юзасида мавжуд бўлган кенг тарқалган лейкоцитлар антигени бўлиб CD45 экспрессион гематопоетик ҳужайралар оддий шаклдан етук шаклга ўтиши билан ортиб боради. Унинг максимал даражаси етук лимфоцитларда мавжуд. Ki67 экспрессияси тўқима ва ҳужайраларда кузатиладиган пролифератив фаоллигини белгиловчи оқсил ҳисобланиб,

преэклампсиядан ўлган 20 нафар вафот этган беморлар лимфа тугунлари иммуногистохимёвий текширув оркали ўрганилди. Олинган натижалар асосида лимфа тугун фолликуларида пролифератив фаоллик даражалари ўрганилди. Преэклампсия касаллиги билан хасталанган беморлардан олинган лимфа тугунларнинг иммуногистохимия текширув натижалари Ki67 оқили оркали текширув натижасида 20 та бемордан 16 та беморда (80%) лимфа тугун фолликуларида пролифератив фаоллик даражаси юқорилиги кузатилди (3-расмга қаранг).

CD 45 – юқорида кўрсатиб ўтилганидек барча инсон лейкоцитлари юзасида мавжуд бўлган кенг тарқалган лейкоцитлар антигени бўлиб, экспрессион гематопоестик хужайралар оддий шаклдан етук шаклга ўтиши билан ортиб боради. Унинг максимал даражаси етук лимфоцитларда мавжуд. CD 45 – антигени оркали преэклампсиядан ўлган 20 та беморларни - лимфа тугунлари иммуногистохимик текширув оркали ўрганилди. Олинган натижалар 20 та беморлардан 18 тасида (90%) позитив реакция жараёни кузатилди . Яни улардан 4 тасида ўрта позитив ва 14 тасида юқори позитив реакция. Паст позитив реакция холати кузатилмади ва 10 % да - 2 та беморда негатив реакция холати кузатилди (4-расмга қаранг).



3-расм. Лимфа тугунни фолликуляр гиперплазияси. Ki67 оқили фолликулаларда ўрта позитив реакция . Бўёқ: Даб хромагаен. Ок: 10x об40.



4-расм. Лимфа тугунни фолликуляр гиперплазияси. CD 45 антигени юқори позитив реакция . Бўёқ: Даб хромагаен. Ок: 10x об40.

Преэклампсия таъсирида лимфа тугун морфофункционал майдонларидан лимфоид фолликулалари нисбатан кўп жойни эгаллаши, кучли шишга ва лимфостазга учрашадан ташқи пардаси, периферик синуси ва мағиз қавати эгаллаган майдон кенгайганлиги, лимфоид фолликулаларда протейин оксил микдори ошиши хисобига Ki67 оқили 80 % беморларда юқори пролифератив фаоллик холати кузатилди.

Текширувлар натижаси шуни кўрсатадики преэклампсия нафакат организмда кузатиладиган интоксикация жараёни балки лимфа тугунларда ҳам интоксикация холати юқори даража лейкоцитлар микдори ошиши

экспрессион гематопозитик хужайралар оддий шаклдан етук шаклга ўтиши билан ортиб бориши ҳисобига юкори экспрессия ҳолати кузатилди.

Диссертациянинг «**Соматик касалликлардан ва преэклампсиядан ўлганлар трахеобронхиал ва мезентериал соҳа лимфа тугунларнинг морфометрик кўрсаткичлари**» деб номланган тўртинчи бобида хужайра ва тўқима тузилмаларининг гистотопографиясига, бир-бирига нисбатан жойлашувига, ҳар бирининг форфофункционал ҳолатига эътибор берилган. Агар бу сифатий текширувларга тўқима тузилмаларининг миқдорий кўрсаткичлари ҳисобланса, тадқиқот натижалари бойийди, ишончлилиги ошади. Шунини инобатга олиб, биз тадқиқотимизда лимфа тугунларларнинг тузилиши, морфофункционал майдонларининг кўплиги, касалликларда бир-бирига ўхшамайдиган морфологик ўзгаришлар ривожланишини инобатга олиб, морфометрик текширувларни рус олими В. Волков томонидан тузилган «Лимфа тугунлар функционал морфологиясини морфометрик баҳолаш алгоритми» (Волков В.П., 2015) дастури асосида олиб бордик. Бундан ташқари окуляр микрометрда лимфоид фолликулалар ва герминатив майдон диаметри ўлчанди.

Назорат гуруҳи трахеобронхиал соҳа лимфа тугунлар лимфоид фолликулалари гиперплазияси фаол бўлганлигидан, майдони кенгайиб, лимфа тугуннинг умумий майдонининг 47,2 фоизини эгаллаганлиги аниқланди. Бу жараёнда лимфа тугуннинг мағиз қавати майдони ҳам бироз кенгайганлиги (23,7%), унинг аксича паракортикал майдон қисқарганлиги (15,5%) кузатилди. Лимфоид фолликулалар диаметри ўртача 0,73 мм, герминатив майдон диаметри 0,28 мм ни ташкил қилди. Ушбу миқдорий кўрсаткичлар асосида ҳисобланган фолликуляр коэффициент трахеобронхиал лимфа тугунлар учун 0,015 ташкил қилди. Герминатив-фолликуляр индекс эса мезентериал лимфа тугунларга (33,3) нисбатан анча баланд кўрсаткичга (38,3) эгаллиги тасдиқланди.

Мезентериал соҳа лимфа тугунлар лимфоид фолликулалар диаметри трахеобронхиал тугунларга нисбатан бироз кенглиги, яъни 0,87 ммлиги аниқланди. Герминатив майдон диаметри деярлик бир хил катталиги кузатилди. Фолликуляр коэффициент юқорилиги, яъни 0,025-га тенглиги, герминатив-фолликуляр индекс нисбатан пастлиги кузатилди.

Трахеобронхиал ва мезентериал лимфа тугунлар барча морфофункционал майдонларининг преэклампсия таъсирида юз берадиган морфометрик ўзгаришлари. Преэклампсиядан ўлганлар трахеобронхиал ва мезентериал лимфа тугунларидан тайёрланган гистологик препаратларда морфометрик ҳисоблашлар яна Г.Г.Автандиловнинг «нуқтали тест» усулида саналди. Бунда ҳам натижалар ишончли бўлиши учун ҳар бир миқдорий кўрсаткич 8 объектда саналди ва назорат гуруҳида фойдаланилган формула асосида структур бирликнинг эгаллаган майдони (V) ҳисоблаб чиқарилди. Преэклампсия касаллигида асосан патологик жараёнлар жигар ва ўпкада ривожланганлиги учун, ушбу ишда шу аъзоларга жавобгар лимфа тугунларни морфометрик жиҳатдан ўрганилди. Дастлаб лимфа тугун тўқимасидаги асосий морфофункционал майдонлар эгаллаган соҳаларининг

нисбий майдони фоизларда ҳисобланди ва бунда трахеобронхиал ва мезентериал соҳалар лимфа тугунлари асосий майдонлар эгаллаган соҳалар микдорий кўрсаткичлари бир-биридан тубдан фарқ қилди. Презкламписия таъсирида лимфа тугунлардаги фолликуляр гиперплазия жараёни трахеобронхиал тугунларда кучлироқ ривожланганлиги кузатилди.

Презкламписия таъсирида лимфоид фолликулалар атрофияси аниқланганлигидан, морфометрик текширувларда ҳам трахеобронхиал, ҳам мезентериал соҳалар лимфа тугунлари лимфоид фолликулалари диаметри назорат гуруҳига нисбатан икки баробар камайганлиги кузатилди. Герминатив майдон диаметрия эса назорат гуруҳи кўрсаткичига нисбатан камайганлиги кузатилди.

Трахеобронхиал лимфа тугунлар ҳажм жиҳатдан кичик, пўстлоқ қавати кенгроқ, мағиз қавати тор, паракортикал соҳа лимфоид фолликулалар орасига кирган ҳолда бир-нечта алоҳида жойлашган майдонлар пайдо қилади. Мезентериал лимфа тугунлар ташқи пардаси юпқа, субкапсуляр синуси кенги, пўстлоқ қавати энсиз, паракортикал соҳа пўстлоқ ва мағиз қаватлар орасида узлуксиз жойлашган майдон пайдо қилади.

Презкламписияда трахеобронхиал лимфа тугунлар паренхимаси, яъни лимфоид фолликулалари атрофияланади, паракортикал майдон сийраклашиб, посткапилляр венулалар оддий веналарга айланади, мағиз қават синуслари торайиб, юмшоқ тасмалари зичлашади. Презкламписиядан захарланишга қарши гистиоцитар ва ретикуляр бириктирувчи хужайраларининг пролиферацияланиб кўпайиши, лимфа тугуннинг барьер-филтрация ва детоксикация вазифаси кучайишининг морфологик асоси ҳисобланади.

Презкламписия таъсирида мезентериал соҳа лимфа тугунлари кескин шишга, барча синусларининг кенгайиши, паренхиматоз морфофункционал майдонларининг сийраклашиб, атрофияланиб, лимфоид фолликулалар некробиотик секвестрацияга учраганлиги аниқланди. Барьер-филтрация ва детоксикация вазифасини бажарувчи строма-томир тузилмалари пролиферацияланиб, кўпайганлиги кузатилди.

Презкламписия таъсирида трахеобронхиал лимфа тугун пўстлоқ қават лимфоид фолликулалар нисбий майдони (23,4%), мағиз қават қисқаргани (33,6%) кузатилган бўлса, мезентериал соҳа лимфа тугунлар пўстлоқ қавати нисбий майдони торайгани (24,6%), мағиз қават кенгайгани (31,6%) кузатилди. Лимфа тугуннинг иммунопоэтик функциясини белгилайдиган фолликуляр коэффициент меёрда 0,042 бўлса, презкламписияда мезентериал лимфа тугунда 0,0038, трахеобронхиалда 0,0021 гача тушиб кетганлиги, герминатив-фолликуляр индекс меёрда 44,3 бўлса, тегишли равишда 73,9 ва 78,9-ни ташкил қилди. Ушбу морфометрик кўрсаткичларни график тасвирга айлантирилганда ва назорат гуруҳи графиги билан солиштирилганда бир-биридан фарқи аниқ кўринади. Презкламписия таъсирида иккала соҳа лимфа тугунлари морфометрик кўрсаткичларидан келиб чиққан график тасвир тузилиши бир-бирига яқин ўхшашлиги аниқланади.

Трахеобронхиал ва мезентериал соҳалар лимфа тугунларида презкламписия таъсирида аниқланган ҳар бирининг ўзига хос морфологик ва

морфометрик ўзгаришлари, уларнинг иммунопозитив, барьер-фильтрация ва детоксикация вазифаларининг диагностик меъзонлари ҳисобланади.

ХУЛОСАЛАР

«Презкламписияда лимфа тугунларнинг морфологик ва морфометрик ўзгаришлари» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори диссертация бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Трахеобронхиал лимфа тугунлар ҳажм жиҳатдан кичик, пўстлоқ қавати кенгрок, мағиз қавати тор, паракортикал соҳа лимфоид фолликулалар орасига кирган ҳолда бир-нечта алоҳида жойлашган майдонлар пайдо қилади. Мезентериал лимфа тугунлар ташқи пардаси юпқа, субкапсуляр синуси кенги, пўстлоқ қавати энсиз, паракортикал соҳа пўстлоқ ва мағиз қаватлар орасида узлуксиз жойлашган майдон пайдо қилади.

2. Презкламписияда трахеобронхиал лимфа тугунлар паренхимаси, яъни лимфоид фолликулалари атрофияланади, паракортикал майдон сийраклашиб, посткапилляр венулалар оддий веналарга айланади, мағиз қават синуслари торайиб, юмшоқ тасмалари зичлашади. Презкламписиядан захарланишга қарши гистиоцитар ва ретикуляр бириктирувчи хужайраларининг пролиферацияланиб кўпайиши, лимфа тугуннинг барьер-фильтрация ва детоксикация вазифаси кучайишининг морфологик асоси ҳисобланади.

3. Презкламписия таъсирида мезентериал соҳа лимфа тугунлари кескин шишга, барча синусларининг кенгайиши, паренхиматоз морфофункционал майдонларининг сийраклашиб, атрофияланиб, лимфоид фолликулалар некробиотик секвестрацияга учраганлиги аниқланди. Барьер-фильтрация ва детоксикация вазифасини бажарувчи строма-томир тузилмалари пролиферацияланиб, кўпайганлиги кузатилди.

4. Лимфа тугунларда Ki67 фаол экспрессияланиши лимфоид фолликулаларида хужайраларнинг пролифератив фаолиги ошганлигини, CD 45 экспрессияланиши лейкоцитларнинг оддий шаклдан етук шаклга ўтишини кўрсатади.

5. Презкламписия таъсирида трахеобронхиал лимфа тугун пўстлоқ қават лимфоид фолликулалари нисбий майдони қисқаргани (23,4%), мағиз қават кенгайгани (33,4%) кузатилган бўлса, мезентериал соҳа лимфа тугунлар пўстлоқ қавати нисбий майдони торайгани (24,6%), мағиз қават кенгайгани (31,6%) кузатилди.

6. Лимфа тугуннинг иммунопозитив функциясини белгилайдиган фолликуляр коэффициент меърада 0,042 бўлса, презкламписияда мезентериал лимфа тугунда 0,0038, трахеобронхиалда 0,0021 гача тушиб кетганлиги, герминатив-фолликуляр индекс меърада 44,3 бўлса, тегишли равишда 73,9 ва 78,9-ни ташкил қилди.

7. Трахеобронхиал ва мезентериал соҳалар лимфа тугунларида презкламписия таъсирида аниқланган ҳар бирининг ўзига хос морфологик ва

морфометрик ўзгаришлари, уларнинг иммунопозитив, барьер-филтрация ва детоксикация вазифаларининг диагностик мезонлари ҳисобланади.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ШУКУРОВ УРАЛ ЭРГАШОВИЧ

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ЛИМФАНОВЫХ УЗЛОВ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ**

14.00.15 - Патологическая анатомия

**А АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ - 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2019.2.PhD/Tib944.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

| | |
|--------------------------------|---|
| Научный руководитель: | Исраилов Ражаббой доктор медицинских наук, профессор |
| Официальные противники: | Мавлян-Ходжаев Равшан Шухратович доктор медицинских наук Расулов Хамидулла Абдуллаевич доктор медицинских наук, доцент |
| Ведущая организация: | Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников |

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, г.Ташкент, ул. Фаробий, дом 2. Зал заседания 4-этажа, 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел./факс: (+99878) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru.

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

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2021 года.

(Протокол рассылки № ____ от «__» _____ 2021 года)

Г. И. Шайхова

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.Ш.Алимухамедов

Ученый секретарь научного совета, по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук.

А. Б. Саидов

Председатель научного семинара при научном совете, по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире преэклампсия является заболеванием, которое развивается только у беременных и продолжается артериальной гипертензией, протеинурией, полиорганной недостаточностью, часто нарушая работу фетоплацентарной системы. Преэклампсия и эклампсия считаются «киллерами» беременных, на них приходится 16% материнских смертей. Преэклампсия в 30% случаев осложняется плацентарной недостаточностью, чаще всего с ДВС, HELLP-синдромом, РДС у взрослых и неврологическими припадками. Развивающаяся при этом заболевании полиорганная недостаточность проявляется поражением почек, печени, органов сердечно-сосудистой системы, головного мозга и органов иммунной системы. Важным фактором развития преэклампсии является перенос фетальных антигенов в кровь матери, выработка антител, влияние реакции антиген-антитело на плаценту. Поэтому развитие морфологических и морфометрических изменений лимфатических узлов различной локализации, механизм выявления и предотвращения механизма развития преэклампсии является одной из важнейших проблем современной патологической анатомии.

По всему миру осуществляется ряд научных исследований по оптимизации морфологических и морфометрических изменений лимфатических узлов при преэклампсии. В связи с этим особое значение приобретает анализ специфического строения трахеобронхиальных и мезентериальных лимфатических узлов у женщин, умерших от соматических заболеваний, морфологических и морфометрических показателей трахеобронхиальных и мезентериальных лимфатических узлов женщин, умерших на разных стадиях преэклампсии.

В нашей стране большое внимание уделяется качеству системы здравоохранения, в том числе профилактике осложнений, эффективной диагностике преэклампсии, вызванной различными соматическими заболеваниями. В соответствии со Стратегией действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы, при повышении уровня медицинских услуг на новый этап «...поставлены задачи по повышению удобства и качества специализированных медицинских услуг, дальнейшему реформированию системы экстренной медицинской помощи, профилактике инвалидности...»² Поэтому эффективная диагностика и устранение морфологических и морфометрических изменений лимфатических узлов при преэклампсии является одним из актуальных научных направлений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», № УП-5590 от 7 декабря

² Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № ПФ-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан».

2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» а также в других нормативно–правовых документах, принятых в данном направлении деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологии Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Преэклампсия - заболевание, развивающееся в третьем триместре беременности как осложнение беременности, продолжающееся отеком тканей, протеинурией, артериальной гипертензией и дисфункцией жизненно важных органов (Репин М.А., 2005; Бобоев Х.Н., 2008). Нет сомнений в том, что такие изменения, как дисциркуляция, отек, дистрофия и деструкция, также развиваются в других органах и тканях, в том числе лимфатических узлах, являющимися органами иммунной системы. Известно, что в зависимости от стадии развития преэклампсии сначала возникает отек во всех тканях и органах, затем следует увеличение отека из-за гипопроteinемии и, наконец, стаз в венах и лимфатических сосудах из-за развития гипертензии в артериях. В этих изменениях велика роль лимфатических узлов и лимфатических сосудов как дренажной системы. Преэклампсия или поздний токсикоз беременности сопровождается нарушением морфофункционального статуса жизненно важных органов и систем матери (Ковригина А.М., 2009). В частности, специфические изменения развиваются в лимфатических узлах, которые являющимися органами иммунной системы. Было отмечено, что это может быть фундаментальной основой для целенаправленного планирования мер, принимаемых для профилактики заболевания, уменьшения осложнений беременности, уменьшения его воздействия на плод и обеспечения его хорошего развития (Айламазян Э.К. и др., 2004). При преэклампсии диффузное поражение сосудистой системы однозначно нарушает функцию жизненно важных органов и приводит к различным осложнениям (Иванова Н.Л., 2009). В частности, тромбоз, спазм и нарушение микроциркуляции в кровеносных сосудах печени, головного мозга и лимфатических узлов продолжают с появлением кровоизлияний, отека тканей, очагового некроза (Christopher W.G. et al, 2010; Rambaldi M.P., 2019). Изменения, возникающие до 16 недель беременности, направлены на имплантацию плодного яйца, рост и развитие плаценты, а также создание благоприятного иммунного фона для органогенеза плода. Имунокомпетентные клетки репродуктивной системы и регионарных лимфатических узлов контролируют эмбрион и обеспечивают местный иммунитет матки во время беременности (Медведев Б.И. и др., 2019; Михайлова В.А., 2015; Райт Д. и др., 2008). Вместе с этим наблюдается развитие общих, системных иммунных реакций. Восстановление

лимфоидных органов при беременности сопровождается мобилизацией клеток-супрессоров (Ковригина А.М., 2009; Курочка М.П. и др., 2011.)

В нашей стране рядом авторов проведен исследование по морфологическим изменениям, возникающим при различных соматических заболеваниях (Исраилов Р.И., 2018; М.С.Абдуллаходжаева, 2015; Х.З.Турсунов, Б.А.Магруппов, 2016). Однако морфологические и морфометрические изменения специфичности лимфатических узлов не оптимизированы. Под влиянием преэклампсии в основе развивающихся изменений в женском организме лежат спазм сосудов, уменьшение объема крови, сгущение крови и нарушение циркуляции в сосудах микроциркуляторного русла. В результате снижается активность сердца, нарушается кровоснабжение тканей и органов, в чувствительных к ишемии органах: почках, печени, легких и головном мозге, а также в органах иммунной системы развиваются дистрофические и деструктивные изменения (Муратходжаева А.В. и др., 2007; Кабулова Ф.К., 2007).

Таким образом, оценка особенностей морфологических и морфометрических изменений лимфатических узлов на разных стадиях преэклампсии требует изучения роли периферических органов иммунной системы в развитии данной патологии.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии в рамках научно-технического проекта № 005.01.1500216 по теме «Изучение специфики иммуномикробиологических, медико-социальных аспектов патологии человека и разработка новых методов диагностики и профилактики инфекционно-соматических заболеваний» (2018– 2022 гг.).

Целью исследования является усовершенствование морфологических и морфометрических показателей трахеобронхиальных и брыжеечных лимфатических узлов при преэклампсии.

Задачи исследования:

оценить специфические структуры гистологии трахеобронхиальных и мезентериальных лимфатических узлов женщин контрольной группы, умерших от соматических заболеваний;

оценить морфологические изменения трахеобронхиальных и мезентериальных лимфатических узлов женщин, умерших на разных стадиях преэклампсии;

расчитать морфометрические показатели тканевых структур трахеобронхиальных и мезентериальных лимфатических узлов у женщин, умерших в разные сроки преэклампсии;

разработать критерии морфологической и морфометрической оценки лимфатических узлов при интоксикации свойственной преэклампсии.

Объектом исследования взяты материалы аутопсии Республиканского патологоанатомического центра за 2018-2021 года трахеобронхиальных и

брыжеечных лимфатических узлов 14 женщин, умерших от соматических заболеваний и 44 женщин, умерших от преэклампсии.

Предмет исследования составили данных морфологических и морфометрических параметров трахеобронхиальных и брыжеечных лимфатических узлов при преэклампсии.

Методы исследования. В исследовании использованы морфологические, морфометрические, иммуногистохимические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

обосновано повышение реактивной активации лимфатического узла у женщин, умерших от соматических заболеваний, основанное на гиперплазии паренхиме трахеобронхиальных и брыжеечных лимфатических узлов, лимфоидных фолликулов, увеличении паракортикальной области, расширении синусов мозгового слоя, увеличении мягких тяжей клеток;

доказана специфичность трахеобронхиальных и брыжеечных лимфатических узлов с повышенной плотностью мягких тяжей у женщин, умерших на различных стадиях преэклампсии, повышенной скорости пролиферации антитоксических гистиоцитарных и ретикулярных клеток соединительной ткани в ответ на интоксикацию преэклампсией по сравнению с соматическими заболеваниями, повышением барьерно-фильтрационной и детоксикационной функции лимфатических узлов;

доказана взаимосвязь антигенов CD45 и антигенов Ki67 в тканевых структурах лимфатических узлов трахеобронхиальной и брыжеечной области женщин, умерших на различных стадиях преэклампсии;

доказано, что фолликулярный коэффициент, определяющий иммунопозитивную активность лимфатического узла при преэклампсии, снизился в брыжеечном лимфатическом узле до 0,0038, в трахеобронхиальном до 0,0021, герминативно-фолликулярный индекс составил 73,9 и 78,9 соответственно.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

проведена оценка состояния иммунной системы больных преэклампсией на основании сравнительных данных морфологических изменений трахеобронхиальных и мезентериальных лимфатических узлов женщин, умерших от соматических заболеваний и преэклампсии в различных стадиях;

сравнительные морфометрические параметры тканевых структур трахеобронхиальных и мезентериальных лимфатических узлов у женщин, умерших от преэклампсии в различных стадиях и контрольной группы, использованы при оценке иммунологических показателей иммунной системы пациентов с преэклампсией;

разработан порядок прогнозирования степеней заражения преэклампсией на основе оценки морфологических и морфометрических показателей лимфатических узлов разных локализаций.

Достоверность результатов исследования подтверждается правильностью теоретических подходов и методов, использованных в исследовании, методологической точностью проведенных исследований,

адекватным выбором материала, использованием современных взаимодополняющих морфологических, морфометрических, иммуногистохимических и статистических методов исследования, сравнением полученных данных на основе оценки морфологических и морфометрических изменений лимфатических узлов с международным и отечественным опытом, утверждением выводов и полученных результатов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования объясняется разработкой практических рекомендаций для акушер-гинекологов, на основе данных о характерных свойствах лимфатического узла в стабильном морфологическом состоянии, морфологических изменений в артериолах, капиллярах, посткапиллярных венулах, в дополнение к этому изменений, развивающихся в ретикулярной строме и лимфоцитах, характерных для преэклампсии.

Практическая значимость результатов исследования объясняется разработкой метода ретроспективной и проспективной оценки морфофункционального состояния иммунной системы при преэклампсии на основе морфологических и морфометрических изменений мезентериальных и трахеобронхиальных лимфатических узлов под влиянием преэклампсии у беременных.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов исследования по оптимизации соответствия морфологических и морфометрических изменений морфологического строения лимфатических узлов:

на основе полученных результатов научного исследования по оценке патологических изменений лимфатических узлов при преэклампсии разработана и утверждена методическая рекомендация «Морфологические и морфометрические показатели лимфатических узлов при преэклампсии» (справка Министерства здравоохранения № 8н-д/1012 от 2 октября 2021 года). В результате это позволило проводить раннюю диагностику, профилактику заболевания, разработать новую тактику лечения и улучшить качество жизни пациентов;

полученные научные результаты на основе усовершенствования порядка эффективной диагностики морфологических и морфометрических изменений лимфатических узлов при преэклампсии внедрены в практическое здравоохранение, в том числе в практику Республиканского центра патологической анатомии и Ташкентский городской отдел Республиканского научно-практического центра судебной медицины (справка Министерства здравоохранения № 08-09/18864 от 1 декабря 2021 года). В результате это позволило проводить раннюю диагностику патологических изменений лимфатических узлов при преэклампсии, предупредить заболевание и улучшить качество жизни пациентов.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 3 научно-практических конференциях, в том числе, на 2 международных и 1 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 7 научных работ, в том числе 3 статьи в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации, из них 2 в республиканских и 1 в зарубежных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Введение посвящено обоснованию актуальности и востребованности проведенных исследований, сформулированы цель и задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие данных исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложена научная новизна и практические результаты, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, приведены данные по внедрению в практику результатов исследований, опубликованных работ и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной **«Обсуждение современных данных о патологической анатомии преэклампсии, изменениях иммунной системы, значении лимфатических узлов»**, приведен обзор литературы о современном состоянии морфологических и морфометрических изменений лимфатических узлов при преэклампсии. Представлен анализ научных и практических данных об этиологии и патогенезе преэклампсии, механизме развития, морфологии лимфатических узлов при преэклампсии.

Во второй главе диссертации, озаглавленной **«Материалы и методы оценки морфологических и морфометрических изменений лимфатических узлов при преэклампсии»**, описаны материалы и методы исследования, мы выделили лимфатические узлы умерших от осложнений преэклампсии при беременности и умерших от клинично-anamnestически подтвержденной преэклампсии. Для сравнения полученных изменений и подтверждения достоверности в качестве контрольной группы были взяты лимфатические узлы, умерших от соматических экстрагенитальных заболеваний.

В качестве материала для диссертации взяты 44 случаев заболевания подтвержденных на основании клинично-anamnestических данных и вскрытых в отделении патологии матери и ребенка РПАЦ в 2015-2021 годах. Для проведения исследования использовали следующие методы: гистологическое исследование ткани лимфатических узлов с окраской гематоксилин-эозином; исследование В- и Т-лимфоцитов в лимфатических узлах иммуногистохимическим методом и расчет относительных размеров всех морфофункциональных участков лимфатических узлов с помощью гистометрии.

Еще одно специфическое осложнение преэклампсии - острая жировая дистрофия печени, которая в нашем материале наблюдалась в 6 случаях. В большинстве случаев фатальное осложнение - преждевременное смещение нормально расположенной плаценты и маточное кровотечение - наблюдалось в 7 случаях, все из которых закончились летальным исходом. Конечно, было обнаружено, что осложнение, развивающееся в связи с преэклампсией и ее осложнениями, то есть острая почечная недостаточность, приводит к уремии как серьезному осложнению и в большинстве случаев к смерти.

Морфометрические расчеты на микрофотографиях лимфатических узлов одинакового размера на мониторе компьютера были выполнены методом «подсчета точек» Г.Г. Автандилова (1990). При этом сетка из 200 ячеек была помещена поверх каждого изображения лимфатического узла. Были подсчитаны точки стыка линий сеток, соответствующие каждому структурному элементу на изображении лимфатического узла. Чтобы сделать полученные количественные данные достоверными, подсчитывали точки на 8 изображениях, взятых из каждого из паратрахеальных и мезентериальных лимфатических узлов, и определяли среднее математическое значение. Поскольку точки сетки, расположенной на поперечном сечении ткани, находятся на одинаковом расстоянии, из сути этого метода ясно, что структуры ткани должны выбираться без выделения. Точки клеточных сеток Г. Г.Автандилова соответствуют закону относительности, при котором все участки поверхности рисунка ткани равномерно распределены по структурным единицам. Площадь всех имеющихся структурных единиц на рисунке принята за V_v , т.е. 100%, площадь каждой расчетной структурной единицы определяется по названию площади, например: внешняя мембрана ЛТ - $V_{тп}$, субкапсулярный синус - $V_{кос}$, лимфоидные фолликулы коркового слоя - $V_{лф}$, мозговой слой - $V_{мк}$, паракортикальная область - $V_{пм}$. Таким образом, относительная площадь исследуемых структурных единиц в ткани вычисляется путем подсчета точек. Результаты показывают, что каждая структурная единица представляет собой единицу объема в ткани лимфатического узла.

Следовательно, если площадь, занимаемая всеми структурными единицами в ткани лимфатического узла, равна V_v , то есть 100%, точки, распределенные в ней на плоскости, обозначаются z , и если отношение каждой точки к структурной единице принимают за P , ее формула: $P = V_v / 100$.

Были рассчитаны фолликулярный коэффициент и герминативный-фолликулярный индекс на основе полученных цифровых показателей. Количественные показатели фолликулярного коэффициента коркового слоя, площади всех лимфоидных фолликулов и диаметра каждой ЛФ используются в комплексной оценке и указывают на уровень функциональной активности относительно нормального состояния. В этом случае, когда площадь ЛФ или диаметр ЛФ увеличивается, ФК увеличивается, и это означает, что они имеют прямо пропорциональное отношение друг к другу. Если одна увеличивается, а другая уменьшается, ФК

увеличивается либо в одну, либо в другую сторону, а ЛТ определяет гиперплазию или гипоплазию.

Статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования, проводилась на компьютере Pentium-IV с использованием пакета программ Microsoft Office Excel-2012 в том порядке, в котором выполнялись встроенные задачи статистической обработки.

Третья глава диссертации, озаглавленная **«Морфологические изменения трахеобронхиальных и мезентериальных лимфатических узлов у умерших от соматических заболеваний и преэклампсии»**, посвящена изучению специфической морфологической структуры лимфатических узлов у умерших от соматических заболеваний. Иммуногистохимические методы исследования для обнаружения CD45 на поверхности лейкоцитов, маркера Ki 67 для определения пролиферативной активности клеток, находящиеся в морфофункциональных зонах лимфатических узлов повышают ценность полученных результатов исследования.

Результаты микроскопического исследования показали, что лимфатические узлы трахеобронхиальной и мезентериальной области женщин, умерших от соматических заболеваний, в целом имеют типичное сходное строение. Каждый из лимфатических узлов окружен снаружи соединительнотканной мембраной. Мембрана состоит из фибробластов, гистиобластов, аргирофильных волокон, не образующих тонких пучков, и щелочного промежуточного вещества из мукополисахарида. Кортикальный слой лимфатических узлов представляет собой В-лимфоцитарную область, в строме которой находятся менее дифференцированные дендритные и типичные ретикулярные клетки вместе с ретикулярными волокнами, образующие сеть. Макрофаги также обнаруживаются в строме ретикулярной ткани лимфатических узлов. Первичные и вторичные лимфоидные фолликулы расположены в корковом слое. Первичные лимфоидные фолликулы относительно малочисленны, морфологически они меньше в диаметре, расположены рядом с внешней мембраной, паренхима состоит из небольшого набора лимфоцитов.

В нашем материале было обнаружено, что вторичные лимфоидные фолликулы возникали и в лимфатических узлах в ответ на эти соматические заболевания, послужившими смерти женщин. Общая структура вторичных лимфоидных фолликулов схожа между собой, то есть в центре появляется герминативное поле с делением клеток, в котором пролиферируют ретикулярные клетки, макрофаги и крупные лимфоциты.

При изучении под большим объективом микроскопа было определено, что лимфоидные клетки в составе мягких лент мозгового вещества концентрированы вокруг сосудов. Клетки плазмоцитов в полости синуса содержат клетки большой формы, цитоплазма которых заполнена белковыми вакуолями, называемыми клетками Мотта. Взаимодействие клеток стромы, то есть ретикулярных клеток, с лимфоцитами среднего размера в паракортикальной области лимфатического узла. Цитоплазматические

выросты ретикулярных клеток окружают лимфоциты со всех сторон и образуют плотное соединение с внешней поверхностью лимфоцитов.

При обследовании морфологических изменений лимфатических узлов трахеобронхиальной и мезентериальной области умерших от соматических заболеваний и преэклампсии можно сделать следующие выводы. Лимфатические узлы этих двух областей имеют гистологически похожую структуру, основанную на общих закономерностях. Отличия заключаются в следующем: трахеобронхиальные лимфатические узлы меньше по размеру, кортикальный слой шире, мозговой слой уже, имеется наличие экзогенных пигментов, а именно антракоза в субкапсулярных и интерстициальных синусах. Таким образом, трахеобронхиальный лимфатический узел представляет собой лимфатический узел I типа с плотной или компактной структурой. Размер брыжеечных лимфатических узлов немного больше, внешняя мембрана тоньше, субкапсулярный синус шире, кортикальный слой занимает относительно небольшую площадь, а мозговой слой имеет более широкую структуру. Таким образом, брыжеечные лимфатические узлы представляют собой пористые лимфатические узлы II типа. В этой области в полости синусов мозгового слоя лимфатических узлов имеются крупные плазматические клетки Мотта, насыщенные белком.

Трахеобронхиальные и брыжеечные лимфатические узлы различаются по своей специфической структуре, первый из которых представляет собой тип I, плотную или компактную структуру, лимфатические узлы пористой структуры II типа.

Морфологические изменения всех морфофункциональных областей трахеобронхиальных лимфатических узлов вследствие преэклампсии. Для определения специфики патоморфологических изменений лимфатических узлов, которые являются основными периферическими органами иммунной системы женщин, умерших от преэклампсии, мы поставили перед собой комплексное исследование лимфатических узлов трахеобронхиальной и брыжеечной области. Мы изучали патоморфологические изменения трахеобронхиальных лимфатических узлов по периодам преэклампсии. Результаты показали, что от умеренной до тяжелой формы преэклампсии в трахеобронхиальных лимфатических узлах были выявлены патоморфологические изменения, характерные для интоксикаций. Суть этих изменений проявилась в следующем. Наблюдались отек и дезорганизация внутренних трабекул и ретикулярной стромы, начиная с внешней мембраны лимфатического узла. В дополнение к этим изменениям была обнаружена лимфоидная инфильтрация между структурами соединительной ткани. Наблюдалось, что этот тип лимфоидной инфильтрации концентрируется вдоль трабекул, а также распространяется на ретикулярную строму в паренхиме лимфатических узлов. Установлено, что клетки соединительной ткани в трабекулах и ретикулярной строме находятся в состоянии сильной пролиферации, что приводит к утолщению сосудистой стенки. В результате этих изменений обнаруживается, что субкапсулярная и интерстициальная полости синуса сужаются, а в некоторых местах

полностью закрываются (см. рисунок 1). Это состояние приводит к затруднению оттока тканевой жидкости, то есть лимфы, и процесса обезвреживания.

Если есть эффект интоксикации от преэклампсии, атрофия лимфатического узла продолжается, и лимфоидные фолликулы в корковом слое полностью исчезают (см. рисунок 2). Результаты микроскопического исследования показали, что от умеренной до тяжелой формы преэклампсии происходит разрастание паракортикальной области и увеличение стромально-сосудистых структур.

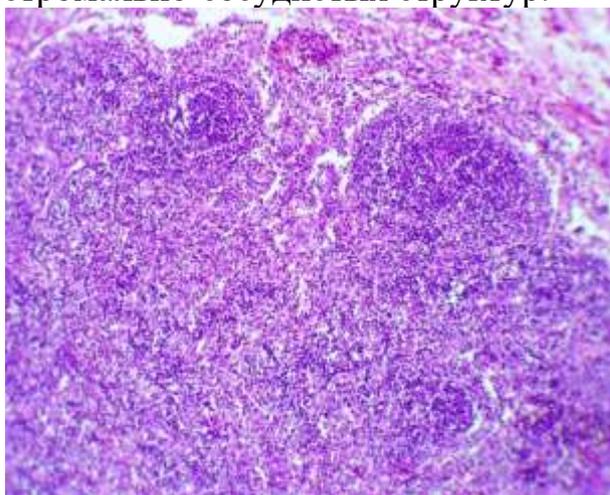


Рис. 1. Стромально-сосудистые структуры лимфатического узла находятся в состоянии пролиферации, синусы заращены, лимфоидные фолликулы атрофированы. Окраска: Г-Э. Ув: 10x10.

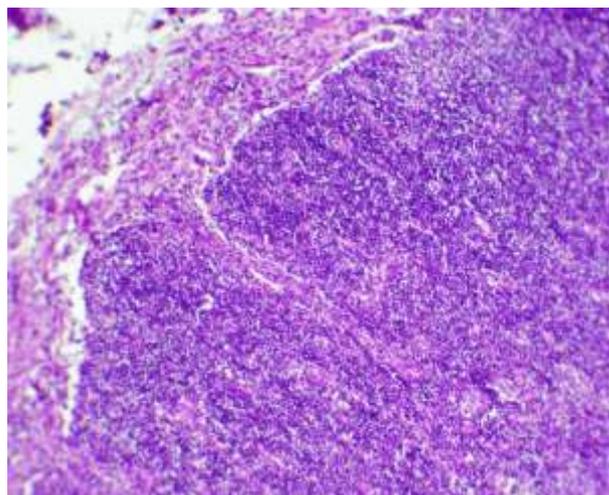


Рис. 2. Лимфоидные фолликулы не обнаруживаются в трахеобронхиальной области коры лимфатических узлов, лимфоциты представляют собой диффузно сформированный инфильтрат. Окраска: Г-Э. Ув: 10x10.

При тяжелой степени преэклампсии количество лимфоцитов в паракортикальной области также резко уменьшается, и начинают хорошо проявляться стромально-сосудистые структуры. При этом основное изменение наблюдается в ретикулярных клетках, то есть они гипертрофируются и увеличиваются, цитоплазма увеличивается и набухает. Наряду с этим, гистиогенные клетки в строме также пролиферируют и размножаются, образуя склерозирующие пучки вокруг ретикулярных клеток и кровеносных сосудов. При преэклампсии паренхима трахеобронхиальных лимфатических узлов, т.е. лимфоидных фолликулов, атрофируется, паракортикальная область истончается, посткапиллярные венулы становятся венами, синусы мозгового слоя сужаются, а мягкие тяжи утолщаются. Увеличение числа гистиоцитарных и ретикулярных соединительных клеток путем пролиферативного деления против интоксикации преэклампсией является морфологической основой улучшения барьерно-фильтрационной и детоксикационной функции лимфатического узла.

Морфологические изменения всех морфофункциональных участков лимфатических узлов мезентериальных областей под влиянием преэклампсии. Для определения специфики патоморфологических изменений лимфатических узлов, которые являются основными

периферическими органами иммунной системы женщин, умерших от преэклампсии, мы поставили перед собой задачу комплексного исследования лимфатических узлов трахеобронхиальной и брыжеечной областей. Известно, что мезентериальные лимфатические узлы наиболее многочисленны, то есть если считать количество всех лимфоузлов тела как 600-700, то в этой области их насчитывается половина, то есть 350. Исследования показали, что лимфатические узлы в этой области больше по размеру, чем лимфатические узлы других областей, т.е. до 20 мм в длину. Лимфатические узлы брыжеечной области выполняют как иммунопозитивную, так и барьерно-фильтрационную функции. Это связано с тем, что все продукты, всасываемые из полостей кишечника, включая микроорганизмы, их яды в составе тканевой жидкости фильтруются в лимфатических узлах. Отличие лимфатических узлов этой области от лимфатических узлов трахеобронхиальной области заключается в их гистологическом виде, во всех морфофункциональных областях наблюдается сильный отек ткани. Соединительнотканые структуры наружной оболочки и трабекул резко разорваны из-за отека, клетки редкие, волокна фрагментированы и деформированы. Еще одна особенность заключается в том, что субкапсулярные и интерстициальные синусы увеличены, клеточные и волокнистые структуры в них редки. Еще одно отличие от изменений трахеобронхиальных лимфатических узлов состоит в том, что лимфоидные фолликулы, которые представляют собой паренхиму лимфатических узлов, также увеличены, ретикулярные клетки и лимфоциты разрушены и редко расположены.

Развитие сильного отека в ткани лимфатического узла в некоторых случаях нарушало гистотопографическую структуру лимфатического узла, включая секвестрацию лимфоидных фолликулов. В результате было обнаружено, что ретикулярные клетки и лимфоциты в лимфоидном фолликуле распались и отделились друг от друга, образуя отдельные пучки, то есть пучки в форме секвестра.

Иммуногистохимические изменения лимфатических узлов при преэклампсии. В целях определения и оценке изменений в лимфатических узлах были выбраны 2 типа антигена CD 45 и Ki67. Были изучены изменения лимфатических узлов, взаимосвязь антигенов CD 45 и Ki67, при иммуногистохимическом исследовании умерших от преэклампсии больных. Изучение паратрахеальных и мезентериальных лимфатических узлов у умерших от преэклампсии иммуногистохимическим методом по определению маркера CD45 показало усиление перехода пассивных лейкоцитов в активные формы. Его максимальный уровень присутствует в зрелых лимфоцитах. Экспрессия Ki67, представляющая собой белок, который определяет пролиферативную активность, наблюдаемую в тканях и клетках, изучена с помощью иммуногистохимического исследования лимфатических узлов 20 пациентов, умерших от преэклампсии. На основании полученных результатов исследовали уровни пролиферативной активности фолликулов лимфатических узлов. Полученные результаты

иммуногистохимические исследований лимфатических узлов больных с преэклампсией с помощью белка Ki67 показали, что у 16 пациентов из 20 (80%) наблюдался высокий уровень пролиферативной активности в фолликулах лимфатических узлов (см. рисунок 3).

CD 45 представляет собой широко распространенный лейкоцитарный антиген, присутствующий на поверхности всех лейкоцитов человека, как показано выше, и его экспрессия увеличивается по мере перехода гемопоэтических клеток из нормальной формы в зрелую. Его максимальный уровень присутствует в зрелых лимфоцитах. Лимфатические узлы 20 больных, умерших от преэклампсии обследованы методом иммуногистохимического исследования по антигену CD 45. Результаты показали, что у 18 ти из 20 (90%) пациентов реакция процесса положительная. То есть 4 из них средне положительные, а 14 - сильно положительные. Слабоположительной реакции не наблюдалось, а отрицательная реакция наблюдалась у 10% - 2х пациентов (см. рисунок 4).

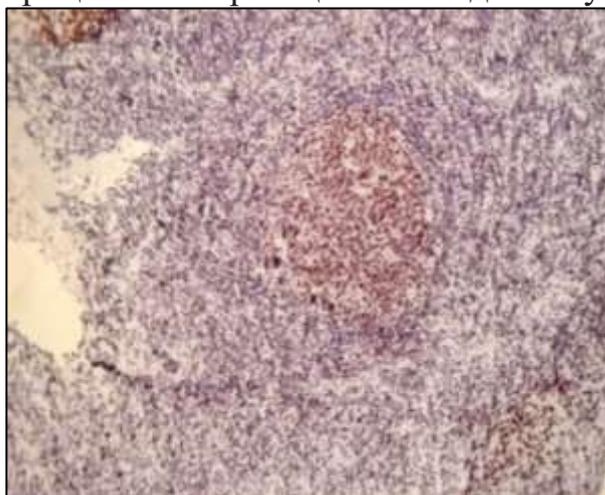


Рис. 3. Фолликулярная гиперплазия лимфатических узлов. Белок Ki67 - умеренно положительная реакция в фолликулах. Краситель: Даб хромагаен. Окраска: 10x40.

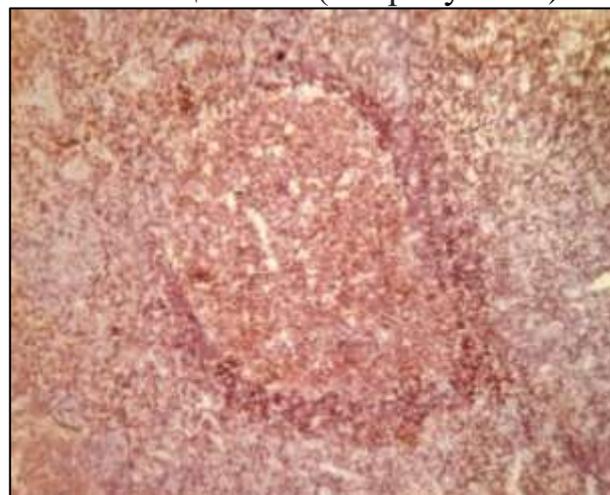


Рис. 4. Фолликулярная гиперплазия лимфатических узлов. Высокая положительная реакция на антиген CD 45. Краситель: Даб хромагаен. Окраска: 10x40.

Под воздействием преэклампсии лимфоидные фолликулы занимают относительно большую площадь морфофункциональных участков лимфатических узлов, расширяется площадь периферических синусов и мозгового слоя, внешняя оболочка из-за сильного отека и лимфостаза, из-за увеличения количества протеинового белка в лимфоидных фолликулах белок Ki67 у 80% пациентов показывает высоко пролиферативную активность.

Результаты исследования показали, что преэклампсия - это не только процесс интоксикации организма, но и состояние интоксикации в лимфатических узлах, с состоянием высокой экспрессии в связи с возрастанием гемопоэтических клеток из обычной формы в зрелую с возрастанием количества лейкоцитов.

В четвертой главе диссертации, озаглавленной «**Морфометрические показатели трахеобронхиальных и брыжеечных лимфатических узлов у пациентов с соматическими заболеваниями и преэклампсией**», описаны гистотопографии клеточных и тканевых структур, их взаимному расположению, их функциональному состоянию. Если эти качественные исследования изучаются наряду с количественными показателями тканевых структур, результаты исследования будут обогащены, возрастет достоверность. Учитывая строение лимфатических узлов, обилия морфофункциональных участков, развития различных морфологических изменений при заболеваниях, мы проводили морфометрические исследования на основе программы «Алгоритм морфометрической оценки функциональной морфологии лимфатических узлов» (Волков В.П., 2015), разработанный российским ученым В.Волковым. Кроме того, диаметр лимфоидных фолликулов и герминативную зону измеряли с помощью окулярного микрометра.

Обнаружено, что гиперплазия лимфоидных фолликулов лимфатических узлов трахеобронхиальной области контрольной группы были активны, их площадь увеличилась, и занимает 47,2% от общей площади лимфатического узла. При этом площадь мозгового слоя лимфатического узла немного расширилась (23,7%), а паракортикальная площадь уменьшилась (15,5%). Лимфоидные фолликулы имели средний диаметр 0,73 мм и диаметр герминативной области 0,28 мм. Рассчитанный на основе этих количественных показателей фолликулярный коэффициент для трахеобронхиальных лимфатических узлов составил 0,015. Было подтверждено, что показатель герминативно-фолликулярного индекса намного выше (38,3), чем брыжеечных лимфатических узлов (33,3).

Диаметр лимфоидных фолликулов лимфатических узлов мезентеральной области оказался немного шире, чем у трахеобронхиальных узлов, то есть 0,87 мм. Диаметр герминативной зоны оказался почти одинаковым. Фолликулярный коэффициент был высоким, то есть 0,025, а герминативно-фолликулярный индекс был относительно низким.

Морфометрические изменения, возникающие под влиянием преэклампсии всех морфофункциональных областей трахеобронхиальных и брыжеечных лимфатических узлов. Морфометрические расчеты на гистологических препаратах, приготовленных из трахеобронхиальных и брыжеечных лимфатических узлов у пациентов с преэклампсией, снова были выполнены методом «подсчета точек» Г.Г.Автандилова. Для обеспечения достоверных результатов каждый количественный показатель был посчитан в 8 объектах, а площадь, занимаемая структурной единицей (V), была рассчитана по формуле, использованной в контрольной группе. Поскольку в основном патологические процессы при преэклампсии развиваются в печени и легких, в данном исследовании были морфометрически изучены лимфатические узлы, отвечающие за эти органы. Первоначально относительная площадь зон, занимаемых основными морфофункциональными площадями в ткани

лимфатических узлов, рассчитывалась в процентах, причем количественные показатели площадей, занятых основными зонами лимфоузлов трахеобронхиальной и брыжеечной зон, кардинально различались. Под влиянием преэклампсии процесс фолликулярной гиперплазии в лимфатических узлах сильнее развивался в трахеобронхиальных узлах.

Поскольку была выявлена атрофия лимфоидных фолликулов под влиянием преэклампсии, морфометрические исследования показали, что диаметр лимфоидных фолликулов лимфатических узлов как в трахеобронхиальной, так и в брыжеечной областях уменьшился вдвое по сравнению с контрольной группой. Диаметр герминативной зоны был меньше, чем у контрольной группы.

Трахеобронхиальные лимфатические узлы имеют небольшие размеры, корковый слой более широкий, мозговой слой узкий, паракортикальная область входит между лимфоидными фолликулами и образует несколько отдельных участков. Наружная оболочка брыжеечных лимфатических узлов тонкая, субкапсулярный синус широкий, корковый слой узкий, паракортикальная область образует сплошную область между корой и прилежащим ядром.

При преэклампсии паренхима трахеобронхиальных лимфатических узлов, т.е. лимфоидные фолликулы подвергаются атрофии, паракортикальная область истончается, посткапиллярные венулы становятся венами обычного строения, синусы мозгового слоя суживаются, мягкие тяжи уплотняются. Увеличение числа гистиоцитарных и ретикулярных соединительных клеток путем пролиферативного деления против интоксикации преэклампсией является морфологической основой улучшения барьерно-фильтрационной и детоксикационной функции лимфатического узла.

Под влиянием преэклампсии в лимфатических узлах брыжеечной области выявлено резкий отек, увеличение всех синусов, истончение и атрофия паренхиматозных морфофункциональных участков, некробиотическая секвестрация лимфоидных фолликулов. Было замечено, что стромально-сосудистые структуры, которые выполняют функцию барьерной фильтрации и детоксикации, разрастались и увеличились.

При преэклампсии относительная площадь трахеобронхиальных лимфатических узлов в корковом слое лимфоидных фолликулов уменьшилась (23,4%), относительная площадь кортикального слоя брыжеечных лимфатических узлов сужена (24,6%), площадь мозгового слоя увеличилась (31,6%). Фолликулярный коэффициент, определяющий иммунопозитивную функцию лимфоузла, при преэклампсии в мезентериальном лимфатическом узле составил 0,0038, в трахеобронхиальном лимфатическом узле 0,0021, 0,042, в норме - герминативно-фолликулярный индекс - 44,3, и он составил 73,9 и 78,9 соответственно. Когда эти морфометрические показатели преобразуются в графическое изображение и сравниваются с графиком контрольной группы, разница четко видна. Под влиянием преэклампсии структура графического

изображения, полученная на основе морфометрических параметров лимфатических узлов обеих областей, оказывается очень похожей.

Специфические морфологические и морфометрические изменения лимфатических узлов трахеобронхиальной и брыжеечной областей при преэклампсии, их иммунопатические, барьерно-фильтрационные, и детоксикационные функции считаются основными диагностическими критериями.

ВЫВОДЫ

По результатам исследования диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «Морфологические и морфометрические изменения лимфатических узлов при преэклампсии», были представлены следующие выводы:

1. Трахеобронхиальные лимфатические узлы имеют небольшие размеры, кортикальный слой шире, мозговой слой узкий, паракортикальная область входит между лимфоидными фолликулами и образует несколько отдельных участков. Наружная оболочка брыжеечных лимфатических узлов тонкая, субкапсулярный синус широкий, корковый слой узкий, паракортикальная область образует сплошную область между корковым и мозговым веществом.

2. При преэклампсии паренхима трахеобронхиальных лимфатических узлов, т.е. лимфоидные фолликулы подвергаются атрофии, паракортикальная область истончается, посткапиллярные венулы становятся венами обычного строения, синусы мозгового слоя. Увеличение числа гистиоцитарных и ретикулярных соединительных клеток путем пролиферативного деления против интоксикации преэклампсией является морфологической основой улучшения барьерно-фильтрационной и детоксикационной функции лимфатического узла.

3. Под влиянием преэклампсии в лимфатических узлах брыжеечной области выявлены резкий отек, увеличение всех синусов, истончение и атрофия паренхиматозных морфофункциональных участков, некробиотическая секвестрация лимфоидных фолликулов. Наблюдались пролиферация и увеличение стромально-сосудистых структур, выполняющих функцию барьерной фильтрации и детоксикации.

4. В лимфатических узлах активная экспрессия Ki67 показывает повышение пролиферативной активности в клетках в лимфоидном фолликуле, экспрессия CD 45 показывает переход лейкоцитов из обычной формы в зрелую.

5. При преэклампсии относительная площадь трахеобронхиальных лимфатических узлов в корковом слое лимфоидных фолликулов уменьшилась (23,4%), площадь мозгового слоя увеличилась (33,4%), относительная площадь кортикального слоя брыжеечных лимфатических узлов сужена (24,6%), расширение мозгового слоя (31,6%).

6. При норме фолликулярного коэффициента 0,042, определяющего иммунопозитивную функцию лимфоузла, при преэклампсии в мезентериальном лимфатическом узле составил 0,0038, в трахеобронхиальном лимфатическом узле 0,0021, при норме герминативно-фолликулярного индекса 44,3, он составил 73,9 и 78,9 соответственно.

7. Специфические морфологические и морфометрические изменения лимфатических узлов трахеобронхиальной и брыжеечной областей при преэклампсии, их иммунопозитивные, барьерно-фильтрационные, и детоксикационные функции считаются основными диагностическими критериями.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

SHUKUROV URAL ERGASHOVICH

**MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES OF
LYMPHANIC NODES IN PREECLAMPSY**

14.00.15 - Pathological anatomy

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF
PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT - 2021

The theme of the dissertation of a Doctor of Philosophy (PhD) is registered at Higher Attestation Commission at the cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2019.2.PhD /Tib944.

The dissertation was prepared at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of of dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) is placed on the web page of Scientific Council (www.tma.uz) and in information-educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

| | |
|----------------------------|---|
| Scientific leader: | Israilov Rajabbay Doctor of Medical Sciences, Professor |
| Official opponents: | Mavlyan-Khodjaev Ravshan Shukhratovich Doctor of Medical Sciences Rasulov Hamidulla Abdullaevich Doctor of Medical Sciences, Associate Professor |
| Lead organization: | Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers |

Defense will be held « ____ » _____ 2021 y., 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 1st training of the building of the Tashkent Medical Academy. Phone/Fax: (+99878)150-78-25, e-mail: 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, 2nd educational building, «B» wing, 1 floor 7 study. Phone/Fax: (+99878) 150-78-14.

Abstract of dissertation sent out « ____ » _____ 2021 year.

(Protocol of maining № _____ from « ____ » _____ 2021 year).

G. I. Shaikhova

Chairman of the scientific council for the awarding of academic degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

D.Sh.Alimukhamedov

Scientific secretary of the scientific council for the award of scientific degrees, doctor of medical sciences

A.B.Saidov

Chairman of the scientific seminar at the scientific council, for the award of academic degrees, Doctor of Medical Sciences, associate professor

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of (PhD))

The aim of the research work to study the improvement of morphological and morphometric parameters of tracheobronchial and mesenteric lymph nodes in preeclampsia.

The object of the scientific research work: served autopsy materials of tracheobronchial and mesenteric lymph nodes of 14 women who died from somatic diseases, and 44 women who died from preeclampsia at the Republican Pathological Center in 2018-2021.

The scientific novelty of the research is as follows:

based on the parenchyma of the tracheobronchial and mesenteric lymph nodes in women who died from somatic diseases, hyperplasia of lymphoid follicles, an increase in the paracortical region, expansion of the sinuses of the medulla, an increase in soft cords of cells, increased reactive activation of the lymph node;

the specificity of tracheobronchial and mesenteric lymph nodes with an increased density of soft cords in women who died from various stages of preeclampsia, an increased proliferation rate of antitoxic histiocytic and reticular cells of connective tissue in response to intoxication with preeclampsia compared with somatic diseases and an increase in barrier detoxification-filtration function was proved nodes;

the relationship between CD45 antigens and Ki67 antigens in the tissue structures of the lymph nodes of the tracheobronchial and mesenteric regions of women who died from various stages of preeclampsia was proved;

the follicular coefficient, which determines the immunopoietic activity of the lymph node in preeclampsia, decreased to 0.0038 in the mesenteric lymph node, to 0.0021 in the tracheobronchial, germinal-follicular index was 73.9 and 78.9.

Implementation of research results. Based on the scientific results of a study to optimize the correspondence of morphological and morphometric changes in the morphological structure of lymph nodes, the following have been developed:

based on the results of the assessment of pathological changes in lymph nodes in preeclampsia, a methodological recommendation was developed "Morphological and morphometric indicators of lymph nodes in preeclampsia" (conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d/1012 dated October 2, 2021). As a result of the diagnosis of morphological and morphometric changes, pathological anatomical changes that occur in the lymph nodes during preeclampsia, it made it possible to carry out early diagnosis, prevention, develop new treatment tactics and improve the quality of life of patients;

scientific results of effective diagnosis of morphological and morphometric changes in lymph nodes in preeclampsia are used in medical practice, including by the Republican Center for Pathological Anatomy and the Republican Scientific and Practical Center of Forensic Medicine in the city of Tashkent (conclusion of the Ministry of Health No. 08-09/18864 dated December 1, 2021). As a result of the early diagnosis of pathological changes in lymph nodes in preeclampsia, that is, by illuminating specific morphological changes to enhance the barrier-filtration and

detoxification functions of the lymph nodes, made it possible to prevent the disease and improve the quality of life of patients.

The structure and scope of the thesis. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, a list of used literature. 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., Шукуров Ў.Э. «Прееклампсияда лимфа тугунлар синусоидларидаги морфологик ўзгаришлар» //«Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали. - Тошкент, 2018. – №2. – Б. 72-74. (14.00.00; №13).

2. Шукуров Ў.Э. Морфометрия висцеральных лимфоузлов разной локализации при преэклампсии //Тиббиётда янги кун. Илмий – рефератив, маънавий-маърифий журнал. Ташкент, 3-сон 2020 йил – Б. 546-550 (14.00.00; №22).

3. Ў.Э.Шукуров, Х.З.Турсунов, Х.Э.Дадамухамедова, Ш.Э.Юсупова, Н.Мурхамедова. A Comparative Histological Study of Preeclampsia Effects in Pregnancy Period //American Journal of Medicine and Medical Sciences 2021, 11(9): 640-644 DOI: 10.5923/j.ajmms.20211109.08 640-644 бетлар. (14.00.00; №2).

II бўлим (II часть; II part)

4. Шукуров Ў.Э. «Морфометрия лимфоузлов при преэклампсии» Актуальные вопросы патологической анатомии. взгляд молодых ученых республиканская научно – практическая конференция с международным участием» // 11 мая 2021//. 19-22 бетлар.

5. Shukurov U. E. «Pathomorphology of lymphatic vessels and lymphous nodes at pre-enclampsia» // Materials of the xv international scientific and practical conference scientific horizons //– 2019 September 30 - October 7, 2019 .Volume 12, 102-103 бет .

6. Шукуров Ў.Э. «Морфологическое изменение интерстиции лимфоузла при преэклампсии» //Ёшлар – келажак бунёдкори» шиори остидаги, «Тиббиётнинг долзарб муаммолари мавзусидаги илмий-амалий анжуман» //-2018 йил. Андижон. 127-128 бетлар.

7. Ў.Э.Шукуров «Прееклампсияда лимфа тугунларининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари» Ўзбекистон республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий фаолиятни мувофиқлаштириш бўлими 02.11.2021. 8н-р/1012. Услубий тавсиянома.