Исроилов Р.И.,
Исаев Г.

НЕОНАТАЛ СЕПСИСДА ТИМУС ҚОН ТОМИРЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Тошкент тиббиёт академияси

Неонатал сепсис, бу – бир ойлик чақалоқларда учрайдиган, ациклик кечадиган, йирингли ўчоғи мавжуд ёки бактеремия билан давом этадиган, полиорган етишмаслик билан номоён бўладиган системали яллиғланишли касаллик синдроми ҳисобланади. Ушбу бирламчи сепсиснинг учраш даражаси 1000 та тирик туғилган чақалоқларнинг 8 тасига тўғри келади. Чала туғилган чақалоқларда ва гўдакларда яшин тезлиги билан кечадиган сепсисдан ўлим ҳолати жуда юқори, 13 -50 фоизни ташкил қилади (3, 4, 7).

Сепсис иммунитетнинг пасайиши шароитида вужудга келадиган тарқоқ инфекцион жараён ҳисобланади. Организм иммунологик реакцияларининг бузилишидан, макроорганизмнинг микробларни йўқ қилиш ёки чиқазиб ташлаш хусусияти йўқолади, натижада септик инфекцион жараён бошланиб, барча морфофункционал тизимларда метаболик бузилишларга, кейин эса аъзолар декомпенсациясига олиб келади. Олимлар томонидан сепсис ривожланишига жавобгар иммунитетнинг аниқ нуқсонини аниқлашга қаратилган харакатлар самара берганича йўқ (1, 2, 6). Шунга қарамасдан, тадқиқотчиларнинг фикрича, сепсисда фагоцитознинг тугалланиши бузилади. Сепсис жараёни асосида бактериал инфекцияга, жумладан шартли патоген инфекцияга нисбатан муросали организмда системали яллиғланишли жараён ётиб, томирлар эндотелийсининг тарқоқ шикастланиши, лейкоцит, тромбоцит каби қон ҳужайраларининг фаоллашуви, умумий инфекцион захарланиш, гемостазнинг бузилиши ривожланиб, охир оқибатда полиорган етишмаслик билан асоратланади (3,5,6). Нейтрофил лейкоцитлар организмнинг хар қандай ҳам меёрий, ҳам патологик ҳужайралари функционал ҳолатини фаоллаштиради. Шунинг учун организмда инфекцияларга қарши бактерицидлик ва цитотоксиклик фаоллик даражаси ушбу лейкоцитларга боғлиқ. Сепсисда нейтрофилларнинг ёт антигенларга нисбатан цитотоксик таъсири кескин ошганда, бу хусусият ўзининг тўқима ва ҳужайраларига нисбатан ҳам ривожланиб, иммунтанқислиги ва иммунопатологик жараён ривожланишига сабабчи бўлади.

Юқирида келтирилган мунозараларни инобатга олиб, ушбу илмий ишда, неонатал даврда сепсисдан нобуд бўлган чақалоқлар тимусининг қон томирларида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларни ўрганишни мақсад қилиб олинди.

Материаллар ва методлар: Мақсадга эришиш учун ЎзР ССВ Республика патологик анатомия маркази болалар патологияси бўлимида 2009-2010 йиллар давомида аутопсия текширувидан ўтказилган 32 та неонатал сепсисдан нобуд бўлган чақалоқлар тимуслари морфологик текширув учун ажратиб олинди. Сепсис таъсирида тимусда ривожланган морфологик ўзгаришларни таққослаб ўрганиш мақсадида, назорат гуруҳи сифатида хар хил жароҳатланишлардан ўлган 10 та чақалоқлар тимуси морфологик текширувга олинди. Тимуснинг ташқи кўриниши диққат билан назоратдан ўтказилиб, шакли, вазни, ўлчамлари, тўқимасининг ҳолати, ташқи кўринишидаги ўзгаришлар аниқланди. Ўнг ва чап бўлакчаларининг маркази ва чет қисмларидан, жами 4 та 1,5х1,5 см.ли бўлакчалар кесиб олиниб гистологик текширувга тайёрланди. Бўлакчаларга одатий усулда ишлов берилиб, парафин блоклари тайёрланди. Улардан ясалган гистологик кесмаларни гематоксилин-эозин, ван-Гизон ва ШИК реакцияси усулларида бўялиб, ёруғлик микроскопи остида ўрганилди.

Назорат гуруҳига кирган тимуслар морфологик жиҳатдан текширилганда, шу ҳолат аниқландики, у гистоморфологик жиҳатдан юпқа бириктирувчи тўқима тутамлари билан бирбиридан ажралиб турадиган хар хил катталикдаги бўлакларидан иборат. Органнинг чет қисмида нисбатан катта бўлаклар жойлашган, марказий соҳасида эса ҳар хил шаклдаги майда бўлаклар ўрин олган. Оралиқ тўқимаси бириктирувчи тўқима ҳужайралари, яъни фиброцит ва ретикуляр ҳужайралардан, аргирофил ва ретикуляр толалардан ташкил топган бўлиб, меёрда ҳужайралари кам, толали тузилмалари кўп бўлади. Оралиқ тўқимадан ҳар бир тимус бўлагига трабекулалар кирганлиги, унда қон ва лимфа томирлари ҳамда периваскуляр гематогистиоген тўсиқ жойлашганлиги кўринади.

Морфологик текширув натижалари шуни кўрсатдики, тимуснинг ангиоархитектоникаси ўзига хос томирлар тўридан иборат. Тимуснинг бош артерия ва венаси бўлаклари орқа соҳаси марказий қисмига келиб, бўлакчалар қон томирларига тармоқланади ва органнинг ташқи пардаси остидан тарқалиб, хар бир бўлагига трабекулалари орқали кириб боради. Хар қандай аъзода бўлгани каби,

тимусда хам қон томирларнинг терминал тармоқлари тўртта қисмдан иборат: қон олиб келувчи артериялар, қон билан таминловчи капиллярлар, қонни аъзодан олиб кетувчи веналар ва анастомозлар. Бундай барча аъзоларга хос ангиоархитектоника тимусда ўзига хос микрогемоциркуляция тизимини пайдо қилади.

Тимус бўлакчаларининг пўстлоқ ва мия қаватларида бир-биридан фарқ қилувчи икки хил микроциркуляция тизими мавжудлиги аниқланди. Мия қаватида одатий турли тизим тузилишида бўлса, пўстлоқ қаватида кетма-кетлик билан тармоқланган артериолалар лимфоцитлар тўпламлари оралиғигача кириб бориб, пўсткапилляр венулаларга айланади ва қаватлар оралиғига қайтиб чиқади. Бирчаси бир-бири билан туташиб, бўлакчадан қонни олиб кетувчи умумий венага айланади ва трабекула орқали бўлакчалар оралиғига чиқади.

Тимус бўлакчалари оралиғи трабекулаларда жойлашган артериялар девори нисбатан қалин ва барча артериялар тузилишига ўхшаб, ички эндотелий қоплами, унинг остида базал мембрана, кейин эластик толалар қатлами, кейинги навбатда 4-5 қатордан иборат силлиқ мушак ҳужайралари қавати, ташқи томондан бириктирувчи тўқимали адвентиция ўраб олган. Бошқа органлардан фарқи, адвентиция қавати кенгроқ жойни эгаллаган, таркибида аргирофил ва ретикуляр толалар ва лимфа йўллари жойлашган.

Артериолалар тимус бўлакчалари трабекулаларининг ички қисмида, пўстоқ ва мия қаватлари оралиғида, ҳамда майдароқлари қаватлар таркибида ҳам учрайди. Уларнинг девори нисбатан юпқа, таркиби ички эндотелий ҳужайралари, унинг остидаги базал мембрана ва эластик толали қават ва ташқи адвентиция тўқимасидан иборат. Айрим йирикроқ артериолалар деворида силлиқ мушак ҳужайралари ҳам учрайди. Тимус бўлакчалари ичи артериолаларнинг ўзига хос белгиси, бу уларнинг асосан ретикулоэпителий ҳужайраларига туташиб жойланиши ҳисобланади. Капиллярлар одатий тузилишга эга, яъни ички юзасидан эндотелий билан қопланган, унинг тагида базал мембранаси мавжуд, уларни ҳам атрофидан ретикулоэпителий ҳужайралари ўраб олган.

Ушбу ҳолатни алоҳида таъкидлаб ўтиш керакки, тимус бўлакчалари таркибидаги посткапилляр венулалар ўзига хос тузилишга эга эканлиги кузатилди. Авваламбор уларнинг сони бошқа аъзоларга нисбатан кўп, трабекулаларнинг бўлакчаларга кирган қисмидан бошлаб, бўлакчалар оралиғида, пўстлоқ ва мия қаватлари таркибида ўрин эгаллаган. Бизнинг фикримизча бунга сабаб, қон таркибидан ўзак лимфоцитлар тимус тўқимасига мунтаззам равишда миграцияланиб туришига шароит яратилган. Уларнинг девори эндотелий ҳужайраларининг нисбатан йирик ва зич жойланиши ҳисобига қалинроқ кўринади. Аслида, уларнинг девори оддий тузилишга эга, яъни ички юзасидан бир қатор эндотелий ҳужайралари билан қопланган, уларнинг остида аргирофил ва ретикуляр толалардан иборат базал мембрана ўрин олган. Бу тарздаги тузилиш қондан лимфоцитларнинг ҳам эндотелий оралиғи, ҳамда трансэндотелий йўл билан тимус тўқимасига миграцияланишига яхши шароит ҳисобланади.

Неонатал сепсисдан нобуд бўлган чақалоқлар тимуси морфологик текширувдан ўтказилганда қуйидагилар аниқланди. Агар сепсис ҳомила даврида орттирилган бўлса тимус микроскопик жиҳатдан ривожланишдан орқада қолганлиги, гипоплазия ва дисплазия жараёнлари ривожланганлиги аниқланади. Сепсис интранатал ва постнатал даврларда юққан бўлса, тимусда иммун фаоллашувга хос морфологик ўзгаришлар кузатилиб, тимуснинг акцидентал инвалюцияланиши билан, оралиқ тўқимасида яллиғланишга хос бўлган ҳужайраларнинг кўпайиши билан номоён бўлади. Бунда оралиқ тўқима кескин кенгайган, шиш ҳолатда, қон томирларида гиперемия кузатилиб, унинг атрофида кўп миқдорда эозинофиллар, плазматик ҳужайралар, макрофаглар ва лимфоцитлар пайдо бўлганлиги аниқланади. Бу турдаги морфологик ўзгаришлар, яъни оралиқ тўқиманинг эозинофиллези ва лаброцитози иммун реакцияларнинг бузилган ҳолда давом этганлигидан дарак беради. Тимус бўлагининг ичида эса ретикулоэпителий ҳужайралари кескин гипертрофияланиб, фаоллашган, ҳужайра ичида ва оралиғида кам миқдорда бўлсада актив лимфоцитларни ўраб олган, бу ҳам иммун реакциянинг авж олганлигини кўрсатади.

Сепсис жараёни тимуснинг нормал ривожланганлиги устига қўшилганда, унинг бўлаклари йирик, қатламлари яхши фарқ қилинади, стромаси юпқа, томирлари яхши такомил топган ҳолда ва бундай меёрий морфо-функционал ҳолатдаги тимусда акцидентал инвалюциянинг дастлабки даврлари белгилари пайдо бўлганлиги аниқланади. Яъни, бўлакларнинг икала қатламида ҳам ҳужайралар жойлашуви сийраклашган, ретикулоэпителий ҳужайралари бироз очилиб қолган, мия қаватига яқин соҳаларда «клетки-нянки» типдаги ҳужайралар пайдо бўлган. Бу ҳужайралар шундан иборатки, ретикулоэпителий ҳужайралари уз ичига ўнлаб лимфоцитларни қамраб олиб, гигант ҳужайраларни пайдо қилган, бунга сабаб ретикулоэпителий ҳужайралари иммун реакция авж ол-

ганда шу тарзда лимфоцитларни тарбиялаб фаоллаштиради. Мия қаватида эса ретикулоэпителий ҳужайралари гипертрофияланиб, Гассал таначалари сонини оширган. Агар сепсис узоқ вақт давом этиб, кейин чақалоқлар нобуд бўлган бўлса тимусдаги морфологик ўзгаришлар акцидентал инвалюциянинг IV, V-даражаларига ва тимуснинг атрофияланишигача тўғри келади. Лекин бу ҳолатларда акцидентал инвалюция меёрдаги шунга ўхшаш ўзгаришлардан морфологик жиҳатидан фарқ қилади. Яъни бўлакларнинг коллапсланиши, улардаги ривожланган ретикулёз ва склероз жараёнлари бетартиб ҳолда ривожланганлиги, натижада тимус бўлакларининг чегараларини фарқ қилиб бўлмайди. Бунда тимус тўқимасининг айрим жойларида склероз устун турса, бошқа жойларида ретикуляр ҳужайраларнинг кўпайиб, гипертрофияланганлиги аниқланди. Бундай морфологик ўзгаришлар акцидентал инвалюциянинг типик ўзгаришларидан фарқ қилганлигидан, буни атипик акцидентал инвалюция деб қабул қилинган.

Сепсиснинг деярлик барча ҳолатларида тимуснинг юқорида кўрсатилган патоморфологик ўзгаришлари, авваламбор қон томирларида тизимли кўринишидаги васкулит ривожланганлиги оқибати ҳисобланади. Барча турдаги қон томирларда бир хил кўринишдаги ўзгаришлар, яъни эндотелийнинг гипертрофияланиши, ички юзасининг шикастланиши ҳисобига эндотелиоз ривожланганлиги аниқланди. Нисбатан йирик артерия ва веналар ичида лейкоцитлар ва тромбоцитлар туриб қолганлиги, эндотелийга жипслашиб, майда лейкоцитар тромблар пайдо қилганлиги топилди. Томирлар девори базал мембранаси, эластик толали қавати, хатто адвентицияси ҳам диффуз ҳолда мукоид бўкиш ва миксаматозга учраганлиги, айримларида фибриноид некрозгача оғирлашганлиги кузатилди. Бундай патоморфологик ўзгаришга учраган томирлар атрофида жойлашган строма ҳужайралари, яъни ретикулоэпителий ҳужайралари цитоплазмаси вакуоляр дистрофияга учраганлиги аниқлданди.

Хулосалар:

1.Тимус бўлакчаларининг пўстлоқ ва мия қаватларида бир-биридан фарқ қилувчи икки хил микроциркуляция тизими мавжуд. Мия қаватида одатий тўрли тизим тузилишида бўлса, пўстлоқ қаватида навбатма-навбат тармоқланган артериолалар лимфоцитлар тўпламлари оралиғигача кириб бориб, пўсткапилляр венулаларга айланади ва қаватлар оралиғига қайтиб чиқиб, умумий венага айланади.

2. Агар сепсис ҳомила даврида орттирилган бўлса тимус микроскопик жиҳатдан ривожланишдан орқада қолганлиги, томирлар тизими меёрда сақланганлиги билан, лимфоцитлар ва ретикулоэпителий ҳужайраларида гипоплазия ва дисплазия жараёнлари ривожланганлиги аниқланади.

3. Сепсис жараёни тимуснинг нормал ривожланганлиги устига қўшилган ҳолатларда, унинг бўлаклари йирик, қатламлари яхши фарқ қилинган, стромаси юпқа, томирлари яхши такомил топган ҳолда бўлсада, сепсиснинг оғирлик даражасига қараб, акцидентал инвалюциянинг хар хил даражаси ривожланганлиги кузатилади.

4. Сепсис таъсирида тимус қон томирларида тизимли васкулит ривожланганлиги, барча турдаги қон томирларда бир хил кўринишда эндотелийнинг гипертрофияланиши, ички юзасининг шикастланиши, эндотелиоз ривожланганлиги аниқланди. Томирлар девори базал мембранаси, эластик толали қавати, хатто адвентицияси ҳам диффуз ҳолда мукоид бўкиш ва миксаматозга учраганлиги, айримларида фибриноид некроз пайдо бўлганлиги аниқланди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Дегтярова М.В. Функциональное состояние иммунной системы новорожденных детей при физиологическом и осложненном течении неонатального периода: природа иммунной адаптации: Дисс..докт.мед.наук. М., 2000.
2. Климко Н.Н. Инфекция и антимикробная терапия. 2002. т.4,№1. С. 14-18.
3. Руководство по педиатрии (том Неонатология) // под редакцией А.А. Баранова. М. 2007. -600 с.
4. Шабалов Н.П., Иванов Д.О. Неонатальный сепсис: клиника, диагностика и лечение. Санкт-Петербург. – Академический мед.журнал, 2001. т.1, №3, С.81-88.
5. Шабалов Н.П., Иванов Д.О. Сепсис новорожденных.// Педиатрия. 2003. №5. С.45-56.
6. Dhainaut J, F. // 4th European Congress/ Chemotherapy and Infection. Scientific Discovery. Pans. 2002. P.70.
7. Espisito S., Principi N. // Pediatr. Drug. //. 2001. -№3. P. 159-168.