

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI**

XAITOV AKBAR OKTAMBOYEVICH

**NEONATAL SEPSISDA YONBOSH ICHAKNING MORFOLOGIK VA
MORFOMETRIK O‘ZIGA XOSLIGI**

MONOGRAFIYA

Toshkent 2025

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH
VAZIRLIGI TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
URGANCH FILIALI**

«TASDIQLAYMAN»
Sog‘liqni saqlash vazirligi
Ilmiy texnik kengashi raisi
_____ **Sh.K.Atadjanov**
«____» _____ **2025 y.**

XAITOV AKBAR OKTAMBOYEVICH

**NEONATAL SEPSISDA YONBOSH ICHAKNING
MORFOLOGIK VA MORFOMETRIK O‘ZIGA XOSLIGI**

MONOGRAFIYA

Toshkent 2025

**UO‘K
KBK**

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI

Neonatal sepsisda yonbosh ichakning morfologik va morfometrik o‘ziga xosligi monografiya/ Xaitov A.O. Urganch 2025. 127 bet.

TAQRIZCHILAR:

Djumaniyazova N.S.- TTA Urganch filiali «Patomorfologiya» kafedrası mudiri (PhD), v/b dotsent.

Yuldashev B.S. -DSc., “Ma’mun universiteti” xalqaro aloqalar bo‘yicha prorektori

Jahonda bugungi kun bilan oladigan bo‘lsak neonatal sepsis muammosi perinatal davrning eng murakkab va yetarlicha o‘rganilmagan davri hisoblanadi. Neonatal davrda boshqa yoshdagi guruh bolalariga nisbatan sepsis bilan kasallanishning yuqoriligi turli tizimlar, birinchi navbatda immun tizim yetilmaganligiga bog‘liqdir. Ichak shilliq pardasi butunligining buzilishi undagi gemato-gistiogen to‘siq o‘tkazuvchanligini oshirish, ichakdagi mahalliy yallig‘lanishli-destruktiv o‘zgarishlar qon aylanishi buzilishi oxir-oqibatda sepsis holati rivojlanishiga olib keladi.

Patologik anatomiyada Neonatal sepsisda yonbosh ichakning morfologik va morfometrik o‘ziga xosliklari o‘rganishga qaratilgan tadqiqotlarga doir ma’lumotlar hamda so‘nggi nazariy va amaliy fan yutuqlari aks etgan holda bayon qilingani bilan bir qatorda, mavzularga oid mikroskopik rasmlar va amaliyotdan misollar bilan to‘ldirilgan.

Ushbu monografiya morfolog shifokorlar, tibbiyot institutlari morfolog-pedagoglari, patologanatom, morfologiya va patologik anatomiya mutaxassisligi yo‘nalishida tahsil olayotgan magistratura talabalari hamda tibbiyot instituti talabalar uchun mo‘ljallangan.

SHARTLI BELGILAR VA ATAMALAR RO‘YXATI

VK	vorsinkalar kengligi
VU	vorsinkalar uzunligi
DNK	dezoksiribonuklein kislota
DEES	diffuz endokrin epitelial sistema
IL	interleykin
IFN	interferon
KXX	kasalliklarning xalqaro klassifikatsiyasi
LPS	lipopolisaxarid
MBL	mannoza bog‘lovchilektin
MMDS	mikrotsirkulyator-mitoxondrial distress-sindrom
MNS	markaziy nerv sistemasi
NS	neonatal sepsis
NEK	nekrotik enterokolit
PKI	platsentaning ko‘tariluvchi infeksiyasilanishi
POE	poliorgan yetishmovchiligi
PKT	prokaltsitonintesti
SRO	S-reaktiv oqsil
TF	to‘qima faktori
TYAJS	tizimli yallig‘lanishga javob sindromi
TYAQJS	tizimli yallig‘lanishga qarshi javob sindromi
CHRITB	chaqaloqlar reanematsiyasi va intensiv terapiya bo‘limi
EKV	ekstremal kam vaznlik
YAQJS	yallig‘lanishga qarshi javob sindromi
O‘NF- α	o‘sma nekrozi faktori - α
EONS	Early Onset Neonatal Sepsis
GBC	V guruxiga mansub gemolitik streptokokk
LONS	LateOnsetNeonatalSepsis
TLR	Toll-like-retseptorlari

MUNDARIJA

MUQADDIMA.....	7
I BOB. Yonbosh ichak ontogenezi, anatomo-gistologik tuzilishi, ichakka uyushgan limfoid to'qimaning gistotopografik va immunofunksional xususiyatlari, sepsis patogenezi, neonatal sepsisning o'ziga xos xususiyatlariiga zamonaviy qarashlar.....	10
1.1. Yonbosh ichak ontogenezi, anatomo-gistologik o'ziga xosligi	13
1.2. Sepsisga qarshi immun javob mexanizmlari	15
1.3. Neonatal sepsisga olib keluvchi omillar va xavf omillari	18
1.4. Neonatal sepsisning klinik-morfologik belgilari.....	22
II BOB. Neonatal sepsisda yonbosh ichakning morfologik va morfometrik ko'rsatkichlarini baholashda material va usullari tavsifi.....	27
2.1. Neonatal sepsisning ichak shaklidan nobud bo'lgan chaqaloqlarning klinik-laborator ma'lumotlar tahlili.....	28
2.2. Neonatal sepsisning ichak shaklida bakteriologik tekshiruvlarining tahlili	29
2.3. Neonatal sepsisning ichak shaklidan nobud bo'lgan chaqaloqlar murdasini autopsiya qilish	32
2.4. Yonbosh ichak limfoid to'qimasini immunogistokimyoviy usulda o'rganish tartibi.	35
2.5. Yonbosh ichakdan gistologiya uchun preparatlar tayyorlash usuli.....	37
III BOB. Nazorat guruhidagi chaqaloqlarning yonbosh ichagi morfologik tavsifi	41
3.1. Nazorat guruhi chaqaloqlar yonbosh ichagi morfologiya va morfometriyasi.....	41
3.2. Nazorat guruhi chaqaloqlar yonbosh ichagi limfoid to'qimasining morfologik va morfometrik xususiyatlari.....	49

IV BOB. NEONATAL SEPSISNING ICHAK SHAKLIDA YONBOSH ICHAKDA RIVOJLANADIGAN PATOMORFOLOGIK O'ZGARISHLAR VA MORFOMETRIK HISOBLASHLAR TAHLILI MUHOKAMASI.....	61
4.1. Ichak shaklidagi neonatal sepsisda yonbosh ichak shilliq qavatining makroskopik tasviri.....	61
4.2. Neonatal sepsisning ichak formasida yonbosh ichakda rivojlanadigan patomorfologik o'zgarishlar muhokamasi	64
4.3. Neonatal sepsisning ichak formasida yonbosh ichak limfoid to'qimasining immunogistokimyoviy o'zgarishlarining o'ziga xos xususiyatlari.....	79
4.4. Neonatal sepsisning ichak shaklida yonbosh ichakning morfometrik ko'rsatkichlari.....	86
Xotima	98
Xulosalar	107
Amaliy tavsiyalar	109
Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati	110

MUQADDIMA

Bugungi kunda jahonda neonatal sepsis muammosi perinatal davrning eng murakkab va yetarlicha o'rganilmagan davri hisoblanadi. Neonatal davrda boshqa yoshdagi guruh bolalariga nisbatan sepsis bilan kasallanishning yuqoriligi turli tizimlar, birinchi navbatda immun tizim yetilmaganligiga bog'liqdir. Neonatal sepsisda yonbosh ichakning kasallanishi tabiiy hol bo'lib, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda u grammanfiy bakteriyalar va endotoksin ushlovchi boshqa moddalar uchun hovuz, ya'ni rezervuar bo'lib xizmat qiladi. Ichak shilliq pardasi butunligining buzilishi undagi gemato-gistiogen to'siq o'tkazuvchanligini oshirish, ichakdagi mahalliy yallig'lanishli-destruktiv o'zgarishlar qon aylanishi buzilishi, ishemiya va gipoksiya rivojlanishi, lizosomal gidrolazalar, tsitokinlarning ko'p miqdorda ajralishiga va qon aylanish tizimiga mikrofloralarning jadal tushishi, oxir-oqibatda sepsis holati rivojlanishiga olib keladi. Shu sababli neonatal sepsisda yonbosh ichakda kechadigan patologik o'zgarishlarni patomorfologik baholashni takomillashtirish muhim muammoli masalalaridan biri hisoblanadi.

Jahonda neonatal sepsisda yonbosh ichakning morfologik va morfometrik o'zgarishlarni baholash bo'yicha qator maqsadli ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Bu borada neonatal davrida bosh miya jarohatidan vafot etgan chaqaloqlar yonbosh ichagining o'ziga xos morfologik va morfometrik ko'rsatkichlari, patomorfologik o'zgarishlarga ta'sir qiluvchi ichki va tashqi omillarni ta'sir mexanizmi, neonatal sepsisdan yetti kun ichida nobud bo'lgan chaqaloqlar yonbosh ichakning patomorfologik o'zgarishlari va morfometrik belgilarni hamda neonatal sepsisdan yetti kundan keyin nobud bo'lganlarda yonbosh ichakning patomorfologik o'zgarishlari va morfometrik ko'rsatkichlarini, yonbosh ichakda tashxislangan morfologik va morfometrik o'zgarishlar asosida klinik-morfologik tashxislashni takomillashtirishga alohida e'tibor berilmoqda.

Mamlakatimiz tibbiyot sohasini rivojlantirish, tibbiy tizimni jahon andozalari talablariga moslashtirish, jumladan, turli xil sharoitlarda yuzaga

keladigan sepsisni oldini olishga qaratilgan keng qamrovli chora-tadbirlar amalga oshirilib, muayyan natijalarga erishilmoqda. «...mamlakatimizda aholisiga ko'rsatilayotgan tibbiy yordamning samaradorligi, sifati va ommabopligini oshirish, shuningdek, tibbiy standartlashtirish tizimini shakllantirish, tashxis qo'yish va davolashning yuqori texnologik usullarni joriy qilish, patronaj xizmati va dispanserizatsiyaning samarali modellarini yaratish orqali, sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va kasalliklarni profilaktika qilish..¹ bo'yicha muhim vazifalar belgilab berilgan. Ushbu vazifalardan kelib chiqqan holda jumladan, homilador ayollarda homiladorlikning me'yoriy kechishini ta'minlash bilan birgalikda turli kasalliklar oqibatida yuzaga keladigan neonatal sepsisni patomorfologik tashxislashni takomillashtirish orqali kasalliklarni oldini olish muhim ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etadi.

Yonbosh ichak immun tizimning periferik a'zosi sifatida organizmning barcha infeksiyon kasalliklarida bevosita ishtirok etadi. Yonbosh ichakning kasalliklardagi ishtiroki natijasida bir qator klinik-morfologik belgilar yuzaga chiqadi. Bularning asosiysi ichak devorida metabolik buzilishlar rivojlanishi oqibatida yuz beradi. Organizmning umumiy infeksiyasi va sepsis oqibatida yonbosh ichakda o'tkir va surunkali ileit, enteropatiya, ichakning Gordon kasalligi, birlamchi entropatiya rivojlanadi. Yonbosh ichakning shilliq va shilliq osti qavatlarida strukturaviy o'zgarishlarini bilish muhim ahamiyatga ega. Shilliq va shilliq osti qavat periferik immun tuzilmalar yig'iladigan asosiy joy hisoblanib, ularda degidrotatsiya va immun siljishlarning yuqoriligi xosdir. Bu masalalar adabiyotlarda kam yoritilgan (Sapin M.R., Nikityuk D.B. va boshq., 2010; Borodin Yu.I. va boshq., 2005, 2011). Aksariyat mualliflar (Sapin M.R., 2010, 2011; Borodin Yu.I., 2011, 2012; Xaitov P.M. va boshq., 2009; Petrenko V.M., 2011; Bastlin et al., 1988; Wood, 1994; Bealtie, 1995) yonbosh ichakning limfoid tuzilmalarini organizmning immun tizimiga sezilarli

¹Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизimini тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

darajada ta'sir qilishini ta'kidlaydi. Ularning tadqiqotlarining ahamiyati shundaki, ekstremal omillar ta'siri natijasida so'nggi vaqtlarda diagnostik endoskopiya va biopsiyaning klinik amaliyotda keng qo'llanilishi organizmning umumiy immun holatini baholashda yordam beradi. Organizmning me'da-ichak tizimi orqali immun javob ko'rsatishda T-limfotsitlar alohida o'rin tutib, ular malekulalararo o'zaro ta'sirini mikroorganizmning immun sistema hujayralari bilan o'zaro ta'sirini ta'minlaydi (Jeleznikova G.F., 2009). Ularning asosiy vazifalari infeksiyon agentni erta aniqlash, fagotsitlar, T- va V-limfatsitlarini aktivlovchi yallig'lanishga qarshi tsitokinlar genini ekspressiyasini ta'minlashdir. Muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda lipopolisaxaridlar stimullovchi yallig'lanishga qarshi tsitokinlar IL-1, IL-8 i FNO- α sekretsiyasi past bo'ladi (Mosentsev N.N. va boshq., 2010). Birinchi faza immun sistema hujayralari faollashishi bilan kechadi va tizimli yallig'lanish javob sindromi (TYaJS) ko'rinishida bo'lib, yallig'lanish tsitokinlari (FNO- α , IL-1, IL-8, S-reaktiv oqsil, prokaltsitonin sintezi bilan kechadi. Neytrafillar sonining o'sishi fonida ular yuzasida CD4+ ekspressiyalanadi. Septik shok va og'ir sepsislarda yallig'lanish mediatorlarining qon oqimida keskin ko'payishi poliorgan yetishmovchilikka olib keladi (Petrov S.V., Rayxlin N.T., 2004). Bunga misol qilib meningokoktsemyaning ful'minant shaklida bemor kasallik boshlangandan bir necha soat ichida vafot etadi.

O'zbekistonda turli a'zo tizimlarning funktsional holatining turli kasalliklar natijasida yuzaga keladigan patologik o'zgarishlarni baholashda qator mualliflar ish olib borishgan (M.S.Abdullaxodjaeva, 2000, 2010; R.I.Isroilov, 2018; B.A.Magrupov, 2015; X.Z.Tursunov, 2016) biroq, neonatal sepsisda yonbosh ichakning morfologik va morfometrik o'zgarishlar to'liq o'rganilmagan.

Shu sababdan ushbu ilmiy tadqiqotlarni amalga oshirish zarurligini taqozo etadi.

I BOB. Yonbosh ichak ontogenezi, anatomo-gistologik tuzilishi, ichakka uyushgan limfoid to'qimaning gistotopografik va immunofunksional xususiyatlari, sepsis patogenezi, neonatal sepsisning o'ziga xos xususiyatlariiga zamonaviy qarashlar

Ingichka ichak shilliq paradasida sekretor immunoglobulin A ishlab chiqariladi va dastlabki immun javobni amalga oshiradi. Shilliq osti qavatda ko'p sonli plazmatik hujayra, makrofaglar, limfotsitlar joylashib, ichakka uyushgan limfoid to'qimani (ingl. gutassociated lymphoid tissue — GALT) paydo qiladi. Ichak shilliq pardasida xususiy plastinka mavjud bo'lib, u shakllanmagan biriktiruvchi to'qimadan, qon va limfa tomirlar, hamda silliq mushak hujayralaridan iborat. Silliq mushak hujayralari ichak so'rg'ichlarini xarakatga keltirib turadi

Shilliq osti qavatida yakka holdagi limfoid follikulalar (folliculi lymphatici solitarii) hamda guruhlar paydo qilgan limfoid follikulalar (folliculi lymphatici aggregati) uchraydi. Ularning umumiy soni chaqaloqlarda o'rtacha 20-30 atrofida, bolalar va o'smirlarda 30-80 ta bo'ladi va ular ichak tutqichi joylashgan sohaga qarama-qarshi tomonda joylashadi. Ular anatomik jihatdan yassi, cho'zinchoq shaklda ichak bo'ylab joylashgan pilakchalar ko'rinishida aniqlanadi. Ularning har birida 10tadan 100 tagacha limfoid follikulalar joylashadi. Limfoid follikulalarning umumiy soni ingichka ichakda 1000dan 5000 tagacha, yo'g'on ichakda – 1800-7300 tagacha, traxeya devorida 100-180 tagacha, qovuqda 25-100 tagacha kuzatilib, 12-barmoq ichakda 1 sm² maydonda 9ta, yonbosh ichakda – 18ta, ko'r ichakda – 22ta, yo'g'on ichakda – 35ta, to'g'ri ichakda 21ta aniqlanadi

Me'da-ichak yo'li limfoid to'qimasida 4ta anatomik-funksional maydon mavjud: qoplovchi epiteliy orasida limfo-epitelial simbioz ko'rinishidagi limfotsitlar; shilliq parda xususiy plastinkasidagi limfotsitlar; SHilliq parda osti qavatidagi limfoid follikulalar, jumladan yonbosh ichak peyer pilakchalari; yo'g'on ichak solitar limfoid follikulalar maydoni. Intraepitelial limfotsitlar soni 100 epiteliyga 21ta limfotsit to'g'ri keladi. Ular bazal membrana orqali

ikki tomonga ham migratsiyalana oladi. Bu limfotsitlar tarkibidagi donachalar semiz hujayra donachalari bilan bir xilda, bo'lganligi uchun ular T-limfotsitlar hisoblanadi. Shilliq parda xususiy plastinkasidagi limfotsitlar yuqoridagilarga nisbatan faolroq hisoblanadi, V-limfotsitlarning 50% IgA ishlab chiqarsa, qolganlari IgG va IgM sintezlaydi/ Bu limfotsitlar 1 mm² maydonda 11000 tasi joylashadi.

Yonbosh ichak devoridagi limfotsitlarning migratsiyalanishi o'ziga xos fenomendan iborat. Antigen bilan sensibilizatsiyalangan peyer pilakchalar limfotsitlari limfa tomirlari orqali, ko'krak yo'li orqali qon tushib, undan yana ichak devori shilliq pardasi xususiy plastinkasiga IgA sintezlovchi limfotsit ko'rinishida keladi. Ichak bo'shlig'iga tushgan antigenlar shilliq pardadagi eslab qoluvchi immunoglobulin G tomonidan aniqlanadi va immunokompetent hujayralarga ma'lumot uzatiladi, keyin limfotsitlar plazmatik hujayralarga aylanadi va IgA hamda IgM sintezlanadi, ular ta'sirida immunreaktivlik va immuntolerantlik paydo bo'ladi. Peyer pilakchalar tarkibining 40% T-limfotsitlardan iborat va ular follikulalar oralig'i maydonda postkapillyar venulalar atrofida joylashadi

Yonbosh ichakda ham me'da-ichak yo'lining boshqa qismlari kabi distrofik, yallig'lanish, disregenerator va o'sma kasalliklari uchraydi. Bundan tashqari, yonbosh ichak immun tizimning periferik a'zosi sifatida organizmning boshqa yuqumli kasalliklarida ham bevosita ishtirok etadi. Yonbosh ichakning kasalliklardagi ishtiroki natijasida bir qator klinik-morfologik belgilar yuzaga chiqadi. Bularning asosiysi ichak devorida metabolik buzilishlar rivojlanishi oqibatida yuz beradi.

Natijada meteorizm, gaz to'planishi, og'riq, defekatsiya payti kuchli hidli gaz ajralishi, ich kelishning tezlashishi, najasning suyuqligi, tarkibida gaz, yog'lar pufaklarning paydo bo'lishi kuzatiladi. Umumiy holda organizmning tez ozib ketishi, yog' va mushak to'qimasining atrofiyasi, tirnoqlar va sochning qurib sinib boshlashi, tez-tez och qolish, qandning sekin hazm bo'lishi, suyaklardagi og'riq, tishlar qatorining buzilishi kuzatiladi. Laboratoriya

tahlilida qondagi qand miqdorining kamayishi, gipoxolesterinemiya, triglitseridlar miqdorining kamayishi, gipoproteinemiya, albūmin va globulinning bir xilda kamayishi, gormonlar balansining buzilishi, aksariyat hollarda qalqonsimon va jinsiy bezlar gormonlarining kamayishi sodir bo‘ladi.

Organizmning umumiy infektsiyasi oqibatida yonbosh ichakda o‘tkir va surunkali ileit, enteropatiya, Uipl kasalligi, ichak limfangioektaziya yoki Gordon kasalligi rivojlanadi. Bulardan sepsis kasalligida ko‘p uchraydigan Gordon kasalligida sabablari noma’lum holda ichak devori shilliq parda qavatidagi limfa tomirlari o‘sib ko‘payib, ichakda moddalar so‘rilishi keskin sekinlashadi. Natijada tana vazni keskin kamayib, mushaklar atrofiyalanadi, oyoq-qo‘llar va butun tana shishadi(anasarka).

Ichak shilliq pardasi qoplovchi epiteliysi va u ishlab chiqqan shilliq modda ichak devori bilan tashqi muhit o‘rtasida birlamchi immun to‘siqni hosil qiladi. Bu to‘siq mikroorganizmlar adgeziya va invaziyasiga mexanik to‘sqinlik qiladi, shilliqdagi antimikrob peptidlar va sekretor immunoglobulinlar hisobiga mikroflora tarkibiga ta’sir ko‘rsatadi, bundan tashqari qoplovchi epiteliy yuzasida bakteriyalarga antigenlariga nisbatan retseptorlar mavjudligi va ularning bir qator tsitokinlarni ajratishi immun reaksiyalar rivojlanishiga yordam ko‘rsatadi. Oshqozon ichak traktida mikroorganizmlarning 450 ortiq turi «yashaydi».

Inson organizmidagi mikrobiologik tizimlar ikki asosiy guruhga ajratiladi- bioplyonkalarda (devor oldi (parietal) mikroflora) va erkin joylashuvchi (suspension) yoki (bo‘shliq mikroflorasi) ko‘rinishida bo‘ladi. Bioplenkalardagi mikroorganizmlar shilliqning yuqori qavatlarida joylashadi. Bioplenkadagi va epiteliy orasidagi shilliq modda buferli bo‘lib, u antimikrob molekulalarni saqlaydi. Mikroflora va epiteliy orasida muvozanat o‘rnatilgan bo‘lib, bakteriyalar va ularning hayot faoliyati davomida ajratgan mahsulotlari epiteliotsitlar retseptorlari bilan muloqot qilmaydilar va yallig‘lanish reaksiyasi rivojlanmaydi.

1.1. Yonbosh ichak ontogenezi, anatomo-gistologik o'ziga xosligi

Ingichka ichakning bosh qismi, ya'ni 12-bormoqli ichak embrional davrda ichak o'zagi o'rta qismining oxirgi va bosh qismlaridan paydo bo'ladi. Yonbosh ichak ichak o'zagining o'rta qismidan ontogenezning 5-10 xaftaligida paydo bo'ladi. Bunda yonbosh ichak tutqichi qorin bo'shlig'ida kindik tomonga o'sib chiqib, keyinchalik yana qorin bo'shlig'iga qaytib kirib, ichak tutamlarini paydo qiladi. Ichak shilliq pardasi, so'rg'ichlari va bezlari birlamchi ichak o'zagining endodermasidan shakllanadi. Homiladorlik davrining 5-xaftasida qadahsimon hujayralar rivojlana boshlaydi va seroz pardasi shakllanadi. 6-xaftasida endokrinotsitlar paydo bo'ladi. 7-8-xaftasida shilliq pardaning biriktiruvchi to'qimali xususiy plastinkasi va shilliq osti qavati tashkil topadi. Dastlab qoplovchi epiteliysi kubsimon, keyinchalik tsilindirsimon shaklga aylanadi. Ontogenezning 8-10 xaftasida so'rg'ichlar, 20-24-xaftasida burmalar paydo bo'ladi. 6-12 xaftasida epiteliotsitlar shakllanadi, ustunsimon enterotsitlar paydo bo'ladi. Homila davrining 12-xaftasida ichak shilliq pardasi glikokaliksi rivojlanadi. 24-28-xaftada shilliq pardaning xususiy silliq mushak hujayralari paydo bo'ladi. Me'da-ichak yo'lida limfoid hujayralar ontogenezning 24-xaftasidan boshlab paydo bo'lib boshlaydi va bola tug'ilganda juda kam sonli bo'lsada limfoid follikulalardan tashkil topgan bo'ladi. Yonbosh ichakda chaqaloqlar tug'ilgan paytida o'rtacha 7-15tagacha peyer pilakchalar mavjud bo'lishi kerak, lekin, bola chala tug'ilsa yoki gipotrofiya bo'lib tug'ilsa ular batomom bo'lmasligi ham mumkinligi isbotlangan.

Ingichka va yonbosh ichak umumiy holda intestinum tenue mesenteriale deb nomlanib, uzunligi o'rtacha 5 m,ni tashkil qiladi, 12-barmoq ichakdan farqili o'laroq ular qorin pardasi bilan qoplangan bo'ladi. Ingichka ichak (jejunum) bilan yonbosh ichak (ileum) o'rtasida aniq chegara ko'rinmaydi va katta kishilarda u 1,3 m.dan 2,6 m.gacha uzunlikda bo'ladi, biroq ayollarda u kaltaroq, ichki diametri 27 mm.ga teng bo'lib, bo'shlig'ining muhiti pH-7-8 atrofida kuzatiladi. Lekin ingichka ichak diametri katta, yonbosh ichakning

diametri esa kichik va devori qalinroq bo'ladi. Yonbosh ichakda 2% hollarda uning 1 m. masofasida Mekkel divertikuli uchraydi. Ingichka ichak shilliq pardasi oddiy ko'z bilan ko'rilganida yarimoysimon, aylana yoki spiralsimon burmalari ko'rinishida aniqlanadi. Aylana burmalari Kerkring klapanlari bo'lib, shilliq va shilliq osti qavatlardan tashkil topadi.

Shilliq pardasi ko'p sonli so'rg'ichlari borligidan, barxatga o'xshaydi, so'rg'ichlar qalinligi 1 mm,. Ingichka ichak proksimal qismida bargsimon shaklda bo'lib, yonbosh ichakka borgan sari barmoqsimon ko'rinishga aylanib boradi. So'rg'ichlar orasiga naysimon ichak bezlari va Liberkyun bezlarining chiqaruv teshigi ochiladi. Shilliq parda yuzasida tsilindrik, qoplovchi, bezlarida esa o'zak, jiyakli, qadohsimon, Panet va enteroendokrin hujayralari uchraydi. Jiyakli hujayralar so'ruvchi hujayralar bo'lib, ustunsimon, yadrosi oval shaklda bo'lib, bazal qismda joylashgan, yuzasida chetkasimon jiyagi mavjud. Bu hujayralar disaxaridaza va peptidaza sintezlab, disaxaridlar va dipeptilarni monosaxaridlar va aminokislotalargacha gidrolizlaydi. Yog'lar esa oshqozon osti bezi lipazalari va safro yordamida qayta ishlanib, 12-barmoqli ichak va ingichka ichakning yuqori qismida so'riladi. Qadoqsimon hujayralar jiyakli enterotsitlar orasida joylashgan bo'lib, ularning soni yonbosh ichakka qarab ko'payib boradi. Ular mutsinlarning nardon glikoproteinlarini sintezlab shilliq moddani paydo qiladi. Panet hujayralar ichak bezlarining bazal qismida joylashib, lizotsim ishlab chiqarishi sababli, bakteriyalar tashqi pardasini eritadi. M-hujayralar maxsus bo'lib, limfoid follikulalar yuzasida joylashadi va bazal membranada ko'p sonli mikroinvaginatsiyalar paydo qilib, ko'plagan limfotsitlarni va antigenni aniqlaydigan makrofaglar bilan birga joylashadi. Bu hujayralar antigenlarni fagotsitoz qilib, determinatsiyalaydi va makrofag hamda limfotsitlarga uzatadi. SHuning uchun bu hujayralar ichak immun tizimida katta ahamiyatga ega. M-hujayra ostida bazal membrana uzilgan holda bo'lib, moddalar tarnsportini ta'minlaydi. Yonbosh ichakda endokrinotsitlardan: serotonin, motilin, R modda sintezlaydigan YeS-hujayra, enteroglyukagonli A-hujayra, sekterinli S-hujayra, xoletsistokinin va

pankreoiminli I-hujayralar uchraydi. Ichak burmalari ichak yuzasini 3 barobar, so'rg'ichlar 10 barobar, mikrovorsinkalar 20 barobarga kengaytiradi, ular jami 600 marotabagacha kengaytiradi va ichak yuzasi 200 m² teng bo'ladi. Demak yonbosh ichakning anatomogistologik tuzilishining buzilishi natijasida yuzaga keladigan sepsisni oldini olishning patologoanatomik baholash bugungi kunda zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan biridir.

1.2.Sepsisga qarshi immun javob mexanizmlari

Immun javob ko'rsatishda T-limfatsitlar alohida o'rin tutib, ular malekulalararo o'zaro ta'sirini, mikroorganizmning immun sistema hujayralari bilan o'zaro ta'sirini ta'minlaydi. Ularning asosiy vazifalari infeksiyon agentni erta aniqlash, fagotsitlar, T va V-limfatsitlarini faollashtiruvchi yallig'lanishga qarshi tsitokinlar genini ekspressiyasini ta'minlashdir. Muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda lipopolisaxaridlarni stimullovi, yallig'lanishga qarshi tsitokinlar IL-1, IL-8 va FNO- α sekretsiyasi past bo'ladi.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlar uchun T-hujayralari faolligining pastligi va ularning V-limfatsitlar bilan o'zaro ta'siri o'ziga xos xususiyatlarga ega. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, sepsisdagi immun javob ikki fazali xarakterga ega. Birinchi faza immun sistema hujayralari faollashuvi bilan kechadi va tizimli yallig'lanish javob sindromi (TYAJS) ko'rinishida bo'lib, yallig'lanish tsitokinlari (FNO- α , IL-1, IL-8), S-reaktiv oqsil, prokaltsitonin sintezi bilan kechadi. Neytrafillar sonining o'sishi negizida ular yuzasida CD4+ ekspressiyalanadi. Septik shok va og'ir sepsislarda yallig'lanish mediatorlarining qon oqimida keskin ko'payishi poliorganal yetishmovchilikka olib keladi. Bunga misol qilib meningokoktsemyaniyning fulminant shaklini misol qilish mumkin, bunda bemor kasallik boshlangandan bir necha soat ichida vafot etadi. Bu bosqichda yallig'lanish tsitokinlarini sintezlovchi monotsitlarning funktsional faolligi sezilarli pasayib, «gipoergik» javob reaksiyasi yuzaga keladi. Septik jarayonning ikkinchi fazasida tizimli yallig'lanishga qarshi javob sindromi (TYAQJS) yuzaga keladi. Bu bosqichda

o'lim sababi bo'lib immunosupressiya va immun falajlik o'limga sabab bo'ladi.

Kasallikning ikkinchi fazasida stimullovchi immunoterapiya qo'llash patogenetik asoslangan. Lekin sepsisdagi samaradorligi noaniq va u ko'p faktorlarga bog'liq. Sepsisda immun javobning ikki fazaga ajratilishi shartlidir, chunki TYAJS va TYAQJS har qanday bosqichda ham qayd kilinishi mumkin. Bundan tashqari TYAQJS ning rivojlanishi bilan yallig'lanish tsitokinlari sintezi to'xtamaydi, lekin, dastlabki bosqichdan nisbatan past bo'ladi.

Apoptoz. Nekroz bilan bir qatorda apoptoz hujayra o'limining shaklidir. Nekrozda hujayra o'limi uning membranasi zararlanishi natijasida kariolizisga uchraydi, apoptozda esa xromatin kondensatsiyasi boshlanib, yadro fragmentatsiyalanadi- karioreksis bo'ladi. Elektron va yorug'lik mikroskopida apoptozning asosiy morfologik belgilari bu, hujayralarning dehidratatsion siqilishi, hujayralararo aloqaning yo'qolishi, tsitoskeletning buzilishi, xromatin kondensatsiyasi, yadro fragmentatsiyalanishi va DNK degradatsiyasi kabilardir. Apoptozning sepsisda faollashishi ikki yo'l orqali ham amalga oshiriladi. Bunda asosan limfotsitlar, dentrit va epitelial hujayralar buziladi. Hujayralarning 10% dan ko'pining halok bo'lishi diagnostik ahamiyatga ega. Limfopeniyaning rivojlanishi sepsisdagi apoptozning erta belgilaridan biridir. Qondagi limfotsitlar apoptozining aktivlanishi turli yoshdagi odamlarda, shu o'rinda yangi tug'ilgan chaqaloqlarda ham kuzatiladi

HLA-DR monotsitlarining 30%ga kamayishi o'lim xavfini 30 barobarga oshiradi. Qonga ko'p miqdorda yetilmagan neytrafillar chiqib, neytrafillyozni yuzaga keltirib, qon formulasini chapga siljitadi. T-hujayralar apoptozga chidamli bo'lib, sepsisda ularning soni qonda ham, to'qimada ham oshadi. Immun tizim hujayralarining apoptozi nafaqat qonda, balki immun a'zolarida taloq, limfatik tugunlar, timus, ichakdagi limfoid to'qimada ham kuzatiladi. Bu a'zolardagi hujayra apoptozlari organ disfunktsiyasiga olib keladi. Ichak shilliq qavati hujayralarining halok bo'lishi ichak devorining butunligi buzilishiga olib keladi va uning bar'ber faoliyatini pasaytirib, grammanfiy bakteriyalarni

translokatsiyasiga yo‘l ochadi. Sepsisdagi apoptozning patologik faollashishiga tegishli korrektsiyaga muxtojdir. Ushbu jarayonlarni samaradorligini to‘xtatish sepsis bilan og‘rigan bemorlarda poliorganal yetishmovchiligini oldini oladi va o‘limni kamaytirishi mumkin. Sepsis diagnostikasida biologik markerlarni aniqlash muhim ahamiyatga ega. Deyarli barcha biologik markerlar sepsis patofiziologik jarayonlarining rivojlanish bosqichlarini ko‘rsatadi.

Immunosupressiv fazadagi o‘lim ko‘pincha bu bosqichda asosiy infektsiya yoki ikkilamchi shifoxona ichi infektsiyasini nazorat qila olmaslikdan kelib chiqadi.

Bemorning sepsisga bo‘lgan an’anaviy immun javobi initsial yallig‘lanish reaksiyasi hisoblanadi. Biroq, bir necha kundan keyin immunosupressiv bosqichga o‘tadi. So‘nggi tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, sepsisda yallig‘lanish va yallig‘lanishga qarshi reaksiyalar bir vaqtning o‘zida rivojlanishi mumkin. Sepsidan vafot etgan bemorlarda o‘limdan keyin 30-180 daqiqa ichida olingan taloq yoki o‘pkasida yallig‘lanish va yallig‘lanishga qarshi hujayralar tsitokin sintezlari sezilarli kamaygan bo‘ladi.

O. Rigato va hammualliflar fikrlariga ko‘ra immunosupressiya yallig‘lanishga ko‘ra o‘lim sababchisi bo‘lishi mumkin. Ushbu ishonch quyidagi tadqiqotlar bilan asoslanadi: o‘limdan keyingi tekshirishlarda qonda tsitokinlar miqdorining sezilarli kamayishini ko‘rsatdi; sepsisdan vafot etgan ko‘pchilik bemorlarda opportunistik infektsiya bo‘lib, immun sistema deffekti o‘limning asosiy sababi sifatida keltirilgan; 30 dan ortiq randomizatsiyalangan tadqiqotlar sepsis patogenezining asosiy sababchisi yallig‘lanish degan gipotezaga qarshi chiqadilar. Olimlarning fikricha, sepsis tizimli immunosupressiya bilan xarakterlanib, asosiy infektsiyaning eradikatsiyasi va ikkilamchi infektsiyaning qo‘shilishi bilan kechadi. Immun hujayralar apoptozi bilan kechadigan sepsis barcha yoshdagi bolalarda uchrab, turli xil mikroorganizmlar ta’siriga javoban yuzaga keladi. Immun hujayralar apoptozi limfoid to‘qimalarda (taloq, timus, limfa tugunlari va boshq.) va oshqozon ichak immun tizimida yuzaga keladi. Ichaklarda intraepitelial limfotsitlar va

xususiy plastinkadagi limfotsitlarni bakteriyalarning qonga translokatsiyasini ta'minlaydi va ikkilamchi infektsiyani keltirib chiqaradi. Sepsisda immun javob haqidagi zamonaviy tushunchalar bir-biriga qarama-qarshi bo'lib, ba'zi tadqiqotchilar fikriga ko'ra sepsisni keltirib chiqargan kasallik va o'lim sababchisi yallig'lanishsiz immun aktivlikning oshishi, boshqalarning fikricha esa immunosupressiya hisoblanadi.

SHunday qilib, biz tahmin qilgan adabiyotlarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, neonatal sepsis muammosi perinatal davrning eng murakkab va yetarlicha o'rganilmagan vazifasi bo'lib qolmoqda.

Neonatal sepsisda o'lim ko'rsatkichining yuqoriligini inobatga olib, bu muammo hali ham dolzarb muammo bo'lib qolyapti va sepsisni davolashda yangi, samarador yondashuvlarni topishga undaydi. Neonatal sepsis rivojlanishida onaning infetsion kasalliklari va platsentaning yallig'lanishli jarohati muhim omil bo'lib hisoblanadi. SHu bilan birga, patogenezning rivojlanish sabablari va bog'lanishlarini aniqlash uchun, birinchi navbatda yangi tug'ilgan chaqaloqlarning sepsisini erta (tug'ma) va kechki turlarga bo'lib, klinik ma'lumotlar va patologoanatomik autopsiya natijalari asosida perinatal o'limning barcha kuzatuvlarini batafsil tahlil qilish kerak.

1.3. Neonatal sepsisga olib keluvchi omillar va xavf omillari

Yangi tug'ilgan chaqaloqlar va hayotining birinchi oylarida yuzaga keluvchi bolalar sepsisini o'rganish pediatriklar, ayniqsa, neonatologlar (A. S. Vorob'ev, JI.T.Kvasnaya, M. P. Matveev, Ye. CH. Novikova, G. A. Samsygina, N. P. Shabalov, G. V. Yatsik va boshqalar (2016)), bolalar jarroxlari (V. V. Gavryushov, S. Ya. Doletskiy, A. I. Lyonyushkin, A. D. Ostrovskiy, M. R. Rokitskiy va boshqalar (2016)) sepsis nazariyasini ishlab chiqishda chet elda va mamlakatimizda hozirgi kunga qadar yetakchi «kattalar» jarroxlik klinikalari mavjud bo'lib, Bone R. S., Beloborodov V. B., Gelfand B.R., Kostyuchenok B.M., Kuzin M.I., Rudnov V.A., Savelev B.S. (2019) kabi nomlarni eslash kifoya bo'ladi. Shunga qaramay, sepsis pediatriya

amaliyotida tibbiyotning eng jiddiy va hal qilinmagan muammolaridan biri bo'lib qolyapti. SHuning uchun xam XKT 10 da « sepsis» tashxisi faqatgina yangi tug'ilgan chaqaloqlarning bakterial sepsisi sifatida qayd etilgan. Boshqa hollarda u aniqlangan infeksiyalarning bir shakli ko'rinishida qayd qilingan.

Shu bilan birga, jahon tibbiyot amaliyoti katta yoshli bemorlarning kontingentida olingan ma'lumotlarning ekstrapolyatsiyasi pediatriya klinikalarida qabul qilinishi mumkin emasligini tan olgan. Bu ayniqsa, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda tana hayot faoliyatining yangi g'ayritabiiy muhitga adaptatsiyasi va ayniqsa, chala tug'ilgan chaqaloqlar haqida gap ketganda ularning organizmi gemostatik xususiyatlarining o'ziga xosligi ularning gestatsion yetilmaganligi bilan bog'liq.

Shubhasiz, yangi tug'ilgan chaqaloqning immun tizimi javob berishining o'ziga xos xususiyati sepsis xavfi va uning natijasini belgilovchi asosiy omil hisoblanadi. Asosiy immun javobini shakllantirishda tug'ma immunitet hujayralari (monotsitlar, dendrit hujayralari, neyetroflar) asosiy ahamiyat kasb etaadi. Bu xujayralar tomonidan sintezlangan yallig'lanishga qarshi tsitokinlar (interleykinlar-1,6,8 al'fa- o'sma nekrozi omili), ulardan keyin neyetrofillarning yallig'lanish o'chog'iga migratsiyasi va faol fagotsitoz infeksiyon jarayonni lokalizatsiyalashga qaratilgan. Shu bilan birga, patogenni samarali yo'q qilishda bu davrda dinamik ravishda shakllangan bolaning adaptiv immuniteti muhim ahamiyatga ega. Olib borilgan tadqiqotlar natijasida shu aniqlandiki, sepsis bilan kasallangan kattalar va yangi tug'ilgan chaqaloqlarning periferik qonida limfotsitlarning barcha populyatsiyalari miqdorining, birinchi navbatda CD4+ hujayralarining sezilarli kamayganligi aniqlandi. Bundan tashqari, sepsisdan vafot etgan bemorlarda nafaqat qonda, balkim immun tizim a'zolarida (taloq, limfatik tugunlar) ham CD4+ va CD8+ limfatsitlar miqdorining keskin kamayishi qayd etilgan.

Ma'lumki, ichak limfoid apparati muhim immun a'zosidir. Ichak shilliq qavati xususiy plastinkasida (lamina propria) limfoid hujayralar miqdori taloqdagi limfoid hujayralar miqdoriga teng. Shu bilan birga, yangi tug'ilgan

chaqaloqlarda infektsiyaning kirish eshigi ko‘pincha ichak bo‘lib, uning hayotining dastlabki kunlarida mikrobiota tug‘ruq bo‘limlari va yangi tug‘ilgan chaqaloqlarning patologiyasi bo‘limlaridagi shartli patogen bakteriyalar tufayli shakllanadi. Bularning barchasi shilliq qavat bilan bog‘liq limfotsitlarning soni va tarkibini bir vaqtning o‘zida baholash, sepsisda limfotsitlar subpopulyatsiyasida miqdoriy o‘zgarishlar kasallikning og‘ir shakllari bilan bog‘liq bo‘lgan holda qayta-qayta ta’riflangan fiziologik fenomendir. Limfoid a’zolarining reaktivlik markazlarida T- va V- limfotsitlar sonining kamayishi sepsisning xarakterli morfologik xususiyatidir. Immun tizim a’zolarining «vayron bo‘lishi» odatda qonda limfotsitlar sonining kamayishi bilan kuzatiladi. Sepsisda taloq va limfa tugunlarida bo‘ladigan o‘zgarishlarni o‘rganishga bag‘ishlangan ilmiy ishlarda asosan limfopeniya rivojlanishi ko‘rsatilgan.

Yo‘g‘on ichak, ma’lum bo‘lganidek, kechki neonatal sepsisning sababchisi bo‘lgan shartli patogen mikroflora rezervuari hisoblanadi. Ichakning mikroblil kolonizatsiyasi homila ichi davridayoq boshlanishiga qaramasdan, bola tug‘ilishi bilan kuchayadi va hayotining 1-2 haftasidayoq mikrobiologik va klinik ahamiyatli bo‘ladi. Yo‘g‘on ichakdagi CD4⁺ hujayralarining ko‘payishi ichak mikroflorasi limfoid apparatining antigen stimulyatsiyasi bilan bog‘liq. CD4⁺ limfotsitlari immun tizim «dirijeri» bo‘lib, adaptiv immunitetni tartibga solishda muhim ahamiyat tutib, immun javob xarakterini belgilaydi.

Amaliyot shuni ko‘rsatadiki, kechki neonatal sepsisda oshqozon ichak trakti ko‘pincha infektsiyaning kirish eshigi bo‘lib xizmat qiladi. Shu bilan birga, shifoxonada erta va kechki sepsis ajratiladi. Erta (tug‘ma) neonatal sepsis homila ichi (antenatal) va intranatal infektsiyalanish natijasida rivojlanadi va klinik belgilari tug‘ilgandan keyin 3-kungacha yuzaga keladi. Kechki neonatal sepsis uchun postnatal infektsiyalanish xarakterli bo‘lib, chaqaloq hayotining 4-kundan keyin klinik manifestatsiya yuzaga keladi.

Erta va kechki neonatal davrda sepsisga uchragan bolalar guruhlarini taqqoslash uchun, bolalarning tugʻilgandagi gestatsion yoshi va tana vazni, shuningdek quyidagi koʻrsatkichlar tahlil qilingan: tugʻilgandagi asfiktsiya; tugʻruqdan keyin reanimatsion tadbirlarini oʻtkazish; tabiiy yoki operativ tugʻruq; homiladorlik davrida onaning bakteriyali ajralmasining boʻlishi; tugʻruqdagi isitma; patomorfologik tekshiruv natijalariga koʻra; platsentaning koʻtariluvchi infektsiyalanishi; bolada markaziy venoz kateter boʻlishi 72soatdan koʻp vaqtga qolib ketishi; 72 soatdan koʻp vaqt davomida toʻliq parenteral oziqlantirish; hayotning 72 soatidan keyin enteral oziqlanishning boshlanishi; NEK ning boʻlishi; ichakni selektiv dekontaminatsiya qilish.

Buyuk Britaniyada olib borilgan koʻp markazli tadqiqotlar shuni koʻrsatdiki, onadagi xorionamnionit va V gurux streptokok kolonizatsiyasining yuqori boʻlishi erta NS ni yuzaga keltiruvchi muhim xavf hisoblanadi.

Shunday qilib, erta NS ni yuzaga keltiruvchi xavf omillari quyidagilar: V gurux streptokok kolonizatsiyasi, onaning tugʻruq yoʻllari va oshqozon ichak traktida: tugʻruq vaqtida onaning infitsirlanishi, xorionamnionit, qogʻanoq pardasning muddatidan oldin yorilishi, suvsizlik davrining uzoq boʻlishi, muddatidan oldingi tugʻruq.

Kechki neonatal sepsis (yaʼni, hayotning 3-kuniidan keyin rivojlangan) va erta neonatal sepsisni yuzaga keltiruvchi xavf omillari bir-biridan farq qiladi, farqi chaqaloqda nozokomial yoki nozokomial boʻlmagan sepsisning rivojlanishi bilan bogʻliq.

Sepsisni tashxislashda soʻnggi yillarda prokalʼtsitonin ishlatiladi, bu kalʼtsitonin propeptidi boʻlib, sepsisda sezilarli darajada koʻpayadi. Prokalʼtsitonin testi (PKT) erta sepsisni aniqlashda ishlatilmaydi, chunki uning darajasi hayotning birinchi 48 soatida yuqori boʻladi. SHunga qaramay, PKT kechki NS ni tashxislashda sezgirligi yuqori boʻlib, SRO dan diagnostik qiymati oshadi.

Neytrafillar yuzasidagi CD11 va CD64 antigenlari infektsiyalanish-ning erta markerlaridir. Antigenlarni aniqlash SRO darajasini aniqlash bilan korrelyatsiyalanadi, lekin kondagi miqdorining pikka yetishi erta aniqlanadi.

So‘nggi tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, qon zardobidagi apolipoprotein (Apo-A) yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda kechki neonatal sepsisni aniqlashda muhim marker bo‘lib xizmat qiladi.

Klinik vaziyatlarda bilirubin, glyukoza va natriy darajalarining o‘zgarishi chaqaloqda sepsis borligini ko‘rsatadi.

Nozokomial bo‘lmagan kechki NS bilan kasallanishda infektsiyaning manbai chaqaloqning onasi va yaqin qarindoshlari bo‘lib, yangi tug‘ilgan chaqaloqning sanitariya-gigienik tartiblarga rioya qilmasdan parvarish qilinishi bilan bog‘liq. Kasalxona (nozokomial) kechki neonatal sepsisni quyidagi xavf omillari keltirib chiqaradi: markaziy tomirlarning kateterizatsiyasi (10 kundan ortiq muddatda), kislorod terapiyasi uchun burun konyulalaridan foydalanish, traxeya intubatsiyasi, kindik uchun proton pompasini ko‘llash, parenteral oziqlantirish, jarrohlik amaliyotlari, asosan katta hajmdagi to‘qima jarohatlarida, kuyishlar, statsionardagi salbiy epidemiologik vaziyat (kontaminatsiyalangan shifoxona asboblari), chaqaloqning uzoq muddat shifoxonada qolishi va erta tug‘ruqlar.

1.4. Neonatal sepsisning klinik-morfologik belgilari

Neonatal davrda boshqa yoshdagi gurux bolalariga nisbatan sepsis bilan kasallanishning yuqoriligi turli tizimlarning, birinchi navbatda immun tizim yetilmaganligidan kelib chiqadi. Chala tug‘ilgan bolalar yuqori xavf guruhiga kirib, ular orasida sepsis bilan kasallanish yuqori va taxminan 1%ni tashkil qiladi. 50 yildan ortiq davr mobaynida sepsis neonatal o‘lim sababchisi bo‘lib, yangi tug‘ilgan chaqaloqlar o‘limi ichida 4- o‘rinni egallaydi.

Rossiyada «sepsis» tashxisini qo‘yish uchun yagona tasdiqlangan mezonlarning mavjud emasligi, uning qanchalik tarqatganligini ro‘yxatga olinishi va statistik hisobni sezilarli darajada qiyinlashtiradi. Neonatologik

amaliyotda sepsisni ro'yxatga olish ishlari yanada murakkab. Oxirgi 10 yil ichida muddatiga yetib tug'ilgan chaqaloqlar o'lim sabablari ichida infektsiyaning ulushi hozir mavjud bo'lgan ro'yxatga olish tizimida ham o'sib boryapti va 1000 nafar tug'ilgan chaqaloqlar orasida 0,51-0,60ni tashkil etadi.

Erta neonatal sepsis bilan kasallanish asosan, antenatal davrda yuqoriga ko'tariluvchi, kontakt yoki gematogen yo'l orqali amalga oshadi. «Neonatal sepsis» tashxisini qo'yish uchun kasallikning klinik kechishida bir vaqtning o'zida uchta mezonning mavjudligi va ularning sepsis bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik korrelyatsiyasi mavjudligi aniqlangan.

Homilaning homiladorlikni 22 haftasidan keyin ona organizmidan ajralishi va yangi tug'ilgan chaqaloqning tana vazni 500 gramm va undan ortiq (yoki 500 grammdan kam vazn ko'p homilali tug'ruqda) yoki chaqaloqning tana vazni noaniq bo'lganda tana uzunligi 25 sm va undan ortiq bo'lib, tiriklik belgilari bo'lmaganda tug'ilgan chaqaloq o'lik deb hisoblanadi Erta neonatal o'limga hayotining birinchi 168 soatida vafot etgan bolalarning o'limi kiritiladi. Xuddi shunday o'lik tug'ilgan va o'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlar hozirgi vaqtda albatta majburiy ro'yxatga olinishi va keyingi statistik hisobga olinishi shart. 2012 yilgacha bo'lgan vaqtda perinatal o'limning tibbiy guvohnomasi (forma 106-2/y-98) homiladorlikning 28 haftasidan keyin tug'ilgan yoki 1000 gramm va undan ortiq vaznli chaqaloqlargagina rasmiylashtirilgan.

Neonatal sepsis (yangi tug'ilgan chaqaloqlar bakterial sepsisi, tug'ma sepsis) «Sog'liq bilan bog'liq muammolar va kasalliklarning xalqaro statistik tasnifi» (XKT-10)da «Perinatal davrga xos infektsion kasalliklar» guruhiga kiradi va asosiy kasallik (o'limning birlamchi sababi) sifatida talqin qilinadi. Xorijiy mualliflar ma'lumotlariga ko'ra neonatal sepsis (NS) bilan kasallanish ko'rsatkichlari turli mamlakatlarda sezilarli farq qiladi. AQSHda 1000 nafar yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 6-9 da tug'ma sepsis rivojlanadi.

Klinikada erta va kechki sepsislarga ajratiladi. Erta (tug'ma) NS homila ichi (antenatal) va intronatal infektsiyaning oqibatida yuzaga kelib, klinik

simptomlari hayotning birinchi 3 kunligigacha paydo bo'la boshlaydi. Kechki NS da postnatal infektsiyalanish kuzatilib, klinik manifestatsiya hayotning 4-kunidan keyin bo'ladi. Erta NS ona organizmidagi shartli patogen mikrofloraning transplatsentar yoki yuqoriga ko'tariluvchi yo'l bilan chaqaloq hayotining birinchi 72 soat mobaynida yuzaga keladi. Rivojlangan mamlakatlarda EONS ning asosiy epidemiologik sababchisi deb, V guruxiga mansub gemolitik streptokokk (GBC), ichak tayoqchasi, koagulazo negativ stafilokokklar, gemofil tayoqcha i listeriyalar hisoblanadi.

Kechki NS (Late Onset Neonatal Sepsis, LONS) chaqaloq xayotining 4-90 kunlariga to'g'ri keladi va kelib chiqishiga ko'ra nozokomial bo'lib, quyidagi qo'zg'atuvchilar keltirib chiqaradi: koagulazonegativ stafilokokklar, tilla rang stafilokokk, ichak tayoqchasi, klebsiellalar, ko'k-yiring tayoqchasi, enterobakteriyalar, kandidalar, V guruxiga mansub gemolitik streptokokklar va kam hollarda Serratia, Acinetobacter va anaeroblar.

Onaning vaginal infektsiyalari va xorionamnionit EONSni keltirib chiqaruvchi xavf omillaridan asosiylari hisoblanadi. Kechki neonatal sepsisni keltirib chiqaruvchi xavf omillari yangi chaqaloqlik davrida yuzaga keluvchi har qanday shifoxona ichi infektsiyasi bilan bir xil bo'lib, asosan to'liq yetilmagan chaqaloqlarda yuzaga keladi. So'ngi yillarda sepsisni qo'zg'atuvchi patogenlarning antibiotiklarga nisbatan sezuvchanligining oshishi global tarqalib, salbiy tendentsiyani yuzaga keltiryapti. Erta va kechki neonatal sepsis rivojlanishining asosiy etiologik gramm-musbat kokk florasining vakillari hisoblanadi. Erta neonatal sepsisni yuzaga keltiruvchi gramm-musbat mikroorganizmlardan stafilokokklar, ayniqsa tilla rang stafilokokk asosiy o'rinni tutadi. Gramm- manfiy tayoqchalar orasida AQSH va Yevropada asosan kechki neonatal sepsis (yoki shifoxona ichi infektsiyasi) ni keltirib chiqaruvchi klebsiella pnevmoniya birinchi o'rinda turadi. Iqtisodiy jihatdan rivojlangan mamlakatlarda uzoq (30 yildan ortiq) vaqt mobaynida erta NS ni qo'zg'atuvchilari asosan V guruxiga mansub gemolitik streptokokk(GBS), kam hollarda - Ye. coli deb hisoblangan. SHunga ko'ra, erta NSda ampitsillin va

gentamitsinni kombinatsiyalash antibiotiklarni qo'llash bo'yicha klinik tavsiyalarga kiritilgan. Biroq, so'nggi yillarda AQSH, Buyuk Britaniya, Germaniya kabi mamlakatlarda GBS tashuvchi onalarda tug'ruqqacha va intranatal antibiotika profilaktika qilinishi bilan bog'liq holda Erta NS etiologiyasida GBS ning o'rni kamaydi va kechki NS ni keltirib chiqarish qiymati keskin pasaydi. Bu erta NSda GBSning rolini kamaytirganligi sababli, tez-tez uchraydigan *E. Soli* va stafilokokklar bilan bog'liq bo'lgan erta NS ning intranatal antibiotika profilaktika qilinishiga asos bo'ldi, lekin o'zini oqlamadi. Hozirgi vaqtda erta NS qo'zg'atuvchilari birinchi navbatda koagulazonegativ stafilokokklar, ikkinchi o'rinda klebsiellalar va uchiinchi navbatda *V* gurux stafilokokk va *E. Coli* deb hisoblanadi. Kechki shifoxona ichi NS etiologiyasida koagulazonegativ stafilokokklar va gramm- manfiy bakteriyalar asosan ko'k yiring tayoqchasi asosiy o'rinni egallaydi. Gemolitik tayoqchaning biron bir shtammi, *L. monocytogenes*, *Serratia*, *Acinetobacter*, *C. Cruzei* i *C. Glabrata*lar aniqlanmadi.

Zamonaviy terapiya usullaridan foydalanishga qaramasdan neonatal sepsisdan o'lim darajasi yuqori bo'lib, 30-40% ga yetadi. NS da yuqori o'lim sabablari asosan gestatsion yoshning kichikligi, immunologik yetilmaganlik va chaqaloqlarning nozokomial infektsiya *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp. i *Serratia* spp. lar bilan infektsiyalanishi bilan bog'liq. NS dan o'limni kamaytirish davolashni erta boshlash, sepsisni yuzaga keltirgan barcha sabab va mexanizmlarga ta'sir qilish bilan erishiladi. NS da kasallik boshlangan birinchi 6 soat mobaynida olib borilgan terapiya o'lim darajasini yetarlicha pasaytiradi.

Shunday qilib, adabiyotlarning taxlil qilib, quyidagi xulosalarni chiqarish mumkin: hozirda neonatal sepsis kechishining o'ziga xos xususiyati shundaki, erta va kechki neonatal sepsis yuzaga kelishida gestatsion yosh va bola vazni, xavf omillari, grammanfiy va musbat shtammlarning nisbati o'rtasidagi farq yo'qolib boryapti, erta va kechki neonatal sepsis o'rtasidagi asosiy farq klinik belgilar manifestatsiyasining 72 soat ichida yoki undan keyin

yuzaga kelishi bilan namoyon bo'ladi, tug'ruqni operativ yo'l bilan olib borish erta neonatal sepsis yuzaga kelishini kamaytiradi, chunki, bola onaning kontaminatsiyalashgan tug'ruq kanalidan o'tmaydi, bunda onadagi bakteriya ajralishi sepsisdan keyin yuzaga keluvchi o'lim xavfini oshiradi, oziqlantirishning intolerantligi (ona suti bilan emizishning ilojining yo'qligi) NEKni keltirib chiqaradi va NEK gestatsion yosh va chaqaloq vazni qanday bo'lishidan qat'iy nazar erta va kechki neonatal sepsis prediktori deb hisoblanadi, ayni vaqtda Ukrainada AQSH va Yevropa davlatlaridan farqli ravishda V guruxiga neonatal sepsis gemolitik streptokokk, listeriya, gemofil tayoqcha va Acinetobacter lar neonatal sepsisni rivojlanishida epidemiologik ahamiyatga ega emas. Neonatal sepsisning erta va kechki turlarga bo'linishi davolash turini tanlashga ta'sir qilmaydi. NSni oldini olish asosan homiladorlarni nazorat qiluvchi muassasalar ishini yaxshilashga va shifoxonalarda infeksiyalar tarqalishini nazorat qilish choralarini kuchaytirishga qaratilishi kerak. MDX davlatlarida neonatal sepsisning etiologik omillari AQSH va G'arbiy Yevropa davlatlaridan sezilarli darajada farq qilganligi sababli, neonatal sepsisning etiologik strukturasi ayniqsa, ajratilgan shtammlarning antibiotikka qarshiligini aniqlashni o'z ichiga olgan klinik tavsiyalarining xususiy tadqiqotlari bo'lmaganligi, mavjud xalqaro tavsiyalarni so'zsiz amalga oshirishni shubha ostiga qo'yadi.

II. BOB.

Neonatal sepsisda yonbosh ichakning morfologik va morfometrik ko'rsatkichlarini baholashda material va usullari tavsifi

Tadqiqot ishlarini ilmiy asoslash maqsadida vazifalarni amalga oshirishda yuqumli va somatik kasalliklarining asoratlardan neonatal sepsisni o'rganishda qo'llanilgan klinik, laborator, immunogistokimyoviy, morfologik va morfometrik tekshirishlarda olingan ilmiy natijalarga asoslangan.

Tadqiqot ishlari 2016-2019 yillar davomida Respublika patologik anatomiya markazi «Onalar va bolalar patologiyasi» bo'limida amalga oshirilgan 74 nafar holatda autopsiya materiallari o'rganilgan bo'lib, ulardan 56 (75,7%) nafarida klinik-morfologik ma'lumotlar asosida sepsisning ichak shakli tashxisi tasdiqlanib, neonatal davrda nobud bo'lgan chaqaloqlar (ulardan 24 (32,4%) nafari 0-7 kungacha muddatda nobud bo'lgan chaqaloqlar, 32 (43,3%) nafari 8-28 kun ichida nobud bo'lgan chaqaloqlar) va tug'ruqxonalarda tug'ruq paytida bosh miya jarohatidan nobud bo'lgan 18 (24,3%) nafar chaqaloq nazorat guruhlariga olindi. Autopsiya paytida ushbu chaqaloqlar murdalarida yonbosh ichaklari morfologik va morfometrik tekshirishlar uchun to'laligicha ajratib olindi.

2.1-jadval

Tadqiqot uchun olingan neonatal sepsisdan nobud bo'lgan chaqaloqlarni guruhlar bo'yicha taqsimlanishi

Guruhlar	Umumiy soni		Sepsisning ichak formasi soni	
	abs	%	abs	%
1-guruh -nazorat	18	24,3	-	
2-guruh- 0-7 kunda vafot etganlar	24	32,4	8	10,8
3-guruh – 8-28 kunda vafot etganlar	32	43,3	16	21,6
Jami:	74		24	32,4

Klinik-laborator va morfologik tahlil asosida neonatal sepsisning ichak shaklini erta hamda kechki davrlarda aniqlab, o'ziga xos klinik-morfologik belgilari asosida ikkita guruhga ajratilib, yonbosh ichakning morfologik va

morfometrik o'zgarishlari o'rganildi. Neonatal sepsisning erta davrida ichak shaklidan vafot etgan chaqaloqlar 8(10.8%) nafarni, kechki davrida vafot etgan chaqaloqlar soni esa 16(21,6%) nafarni tashkil qildi.

O'rganishlar davomida olingan ma'lumotlar 2.1–jadvalda keltirib o'tilgan.

2.1.Neonatal sepsisning ichak shaklidan nobud bo'lgan chaqaloqlarning klinik-laborator ma'lumotlar tahlili

Autopsiyada olingan to'qimalardan shu kunning o'zida kesmalar olinadi. Materiallarga biopsiya va operatsion materiallarni gistologik tekshirish usullari unifikatsiyasi bo'yicha ko'rsatmaga mos ravishda ishlov berildi. Material fosfat buferli (rN=7,4) 10% li neytral formalinda kamida 24 soat fiksatsiya qilindi. Oshib boruvchi spirtlarda suvsizlantirilganidan keyin material parafinga solinadi. Parafinli bloklardan qalinligi 4-5 mkm bo'lgan kesmalar tayyorlanib, gematoksilin – eozinda bo'yalib, (CYAN)(Belgiya) mikroskopda gistologik tekshiruvlar o'tkazildi.

Har bir holatda ambulator kartasi, kasallik tarixi va autopsiya bayonnomasi har tomonlama o'rganildi. Kasallik tarixidan pasportga taaluqli ma'lumotlar, ya'ni yashash joyi, otasining va onasining ismi sharifi, yoshi, kasbi, bolaning nechanchi homiladorlikdan tug'ilgani, tug'ilgan vaqtidagi barcha ma'lumotlar ko'chirib olindi. Ambulator kartasidan kasalxonaga tushishdan oldin qanday kasalliklar bilan xastalanganligi va davolash natijalarini ma'lumotlari keltirilgan va tashxislashga asoslashda material qilib olingan.

Sepsisning ichak shaklini tashxislashda albatta ayrim klinik belgilar katta ahamiyat kasb qiladi. Bizning materialimizda ham bu belgilarni tahlil qilib keyin tashxis qo'yilgan. Ichak sepsisini rivojlanishidagi xavf omillari 2.2 jadvalda keltirilgan.

Ichak sepsisini aniqlashda unga olib keluvchi xavf omillari bo'yicha tahlil qilinganida quyidagi natijalar kuzatildi: prenatal va intranatal gipoksiya – 36,5%(27);onada infektsiyaning mavjudligi – 22,9%(17); fetal davri distressi – 20,2%(15); neonatal davrdagi reanimatsiya muolajalari – 68,9%(51);

qaytalanuvchi apnoe – 41,9%(31), 6) gipotenziya – 64,9%(48); qon quyilishlar va chaqaloqlarda qayd qilingan gemolitik kasalligi – 18,9%(14); chaqaloqlarda tug‘ma nuqsonlar mavjudligi – 22,9%(17)holatlarda aniqlandi.

2.2-jadval

Ichak sepsisi rivojlanishidagi xavf omillarining tarqalishi

Xavf omillari	Ko‘rsatkichlar	
	abs	%
prenatal va intranatal gipoksiya	27	36,5
onada infektsiyaning mavjudligi	17	22,9
fetal davri distressi	15	20,2
neonatal davrdagi reanimatsiya muolajalari	51	68,9
qaytalanuvchi apnoe	31	41,9
gipotenziya	48	64,9
qon quyilishlar va chaqaloqlar gemolitik kasalligi	14	18,9
tug‘ma nuqsonlar mavjudligi	17	22,9

2.2. Neonatal sepsisning ichak shaklida bakteriologik tekshiruvlarining tahlili

Chaqaloqlarning turli-tuman kasalliklarida avvalambor yonbosh ichakda ham me‘da-ichak yo‘lining boshqa qismlari kabi distrofik, yallig‘lanishli, disregenerator va o‘smali kasalliklar uchraydi. Shu bilan birgalikda yonbosh ichak immun tizimning periferik a‘zosi sifatida organizmning boshqa yuqumli kasalliklarida ham bevosita ishtirok etadi. Har xil kasalliklarda yonbosh ichakning ishtiroki natijasida bir qator klinik-morfologik belgilar yuzaga chiqadi. Bularning asosiysiga ichak devorida metabolik buzilishlar rivojlanishi oqibatida yuz beradi. Natijada meteorizm, gaz to‘planishi, og‘riq, defekatsiya payti kuchli hidli gaz ajralishi, ich kelishning tezlashishi, najasning suyuqligi, tarkibida gaz, yog‘lar pufaklarning paydo bo‘lishi kiradi.

Umumiy belgilarga organizmning tez ozib ketishi, yog‘ va mushak to‘qimasining atrofiyasi, tirnoqlar va sochning qurib sinib boshlashi, tez-tez och qolish, qandning sekin hazm bo‘lishi, suyaklardagi og‘riq, tishlar qatorining buzilishi kuzatiladi.

Laboratoriya tahlilida qondagi qand miqdorining kamayishi, gipoxolesterinemiya, triglitseridlar miqdorining kamayishi, gipoproteinemiya, albumin va globulinning bir xilda kamayishi, gormonlar balasining buzilishi, aksariyat hollarda qalqonsimon va jinsiy bezlar gormonlaridagi o‘zgarishlarini baxolashdan iborat.

Organizmning umumiy infeksiyasi oqibatida yonbosh ichakda o‘tkir va surunkali ileit, enteropatiya, Uipl kasalligi, ichak limfaangioektaziya yoki Gordon kasalligi rivojlanadi. Bulardan sepsis kasalligida ko‘p uchraydigan Gordon kasalligida, sabablari noma’lum holda ichak devori shilliq parda qavatidagi limfa tomirlari o‘sib ko‘payib, ichakda moddalar so‘rilishi keskin sekinlashadi. Natijada tana vazni keskin kamayib, mushaklar atrofiyalanadi, oyoq-qo‘llar va butun tanada shish yuzaga keladi.

Yuqumli kasalliklar, jumladan, sepsisga qarshi yonbosh ichak limfoid to‘qimasi giperplaziyasi natijasida quyidagi klinik-morfologik belgilar paydo bo‘ladi: diareya, najasda qon paydo bo‘lishi, abdominal og‘riq, ichak tutilishi, qorinning shishi, vaznni kamaytirish, ozish, infeksiyalarga qarshilik darajasini pasayishi. Yonbosh ichak limfofollikulyar giperplaziyasi quyidagi holatlarda bo‘lishi mumkin: ya’ni me’daning endokrin sekretiysi, organizmda gormonlar nisbatining o‘zgarishi, nerv boshqariluv buzilishi, kontserogenlar ta’siri, to‘qimalar nekrozi va parchalanishi, blastomogen omillar, surunkali yallig‘lanish, autoimmun va atrofik jarayonlar, *Helicobacter pylori*, stresslar, herpes virus, ichak motorikasi buzilishi, immun patologiyalari. Morfologik jihatdan limfofollikulyar giperplaziyada bir nechta davr farq qilinadi. Dastlabki «0» davrida limfoid follikulalar deyarlik aniqlanmaydi, bo‘lsa ham tartibsiz joylashgan. Birinchi davrda kichik o‘lchamli follikulalar kam sonli va tartibsiz holda paydo bo‘ladi; Ikkinchi davrda yirik va qattiq tugunlar paydo

bo'lishi; Uchinchi davr follikulalar ko'p, koloniyalar va to'plamlar paydo qilgan; To'rtinchi davrda follikulalar yuzasida eroziya, qon quyilishlar va fibrinozli pardalar paydo bo'ladi.

Ichak shilliq pardasi qoplovchi epiteliysi va u ishlab chiqqan shilliq modda ichak devori bilan tashqi muhit o'rtasida birlamchi immun to'siqni hosil qiladi. Bu to'siq mikroorganizmlar adgeziya va invaziyasiga mexanik to'sqinlik qiladi, shilliqdagi antimikrob peptidlar va sekretor immunoglobulinlar hisobiga mikroflora tarkibiga ta'sir ko'rsatadi, bundan tashqari qoplovchi epiteliy yuzasida bakteriyalarga antigenlariga nisbatan retseptorlari mavjudligi va ularning bir qator tsitokinlarni ajratishi immun reaksiyalar rivojlanishiga yordam ko'rsatadi[149;193- 203-b.].

Aslida oshqozon ichak traktida mikroorganizmlarning 450 ko'p turi «yashaydi». INeonatal sepsison me'da-ichak traktida mikroorganizmlar kolonizatsiyalanish sohasi asosan yo'g'on ichak bo'shlig'i hisoblanadi. Buni mikrobiologik usullar yordamida tekshirilganda, bakteriyalar soni 10^{11} - 10^{13} KOE/ml ni tashkil etadi va asosan anaerob mikroorganizmlar guruhiga mansublari ko'p: Bizning tekshiruvlarimiz natijalari ko'rsatishicha ichak bo'shlig'ida asosan Bacteroidesspp., Clostridia, Ruminococcusspp., Fusobacterium spp., Eubacterium spp., Peptostreptococcus, Bifidobacterium spp va Peptococcus aniqlandi. Bulardan fakul'tativ anaeroblar ham aniqlangan bo'lib, ular orasida Enterococcusspp., Streptococcusspp va Enterobacteriaceae oilasiga mansub mikroorganizmlar ko'pchilikni tashkil qildi. Achitqi mikroorganizmlar nisbatan kam miqdorda uchradi.

Inson organizmidagi mikrobiologik tizimlar ikki asosiy guruhga ajratiladi- bioqoplamalarda (devor oldi (parietal) mikroflora) va erkin joylashuvchi (suspension) yoki (bo'shliq mikroflorasi) ko'rinishida bo'ladi. Bioqoplamalardagi mikroorganizmlar shilliqning yuqori qavatlarida joylashadi. Bioqoplamadagi va epiteliy orasidagi shilliq modda buferli bo'lib, u antimikrob molekulalarni saqlaydi. Mikroflora va epiteliy orasida muvozanat o'rnatilgan bo'lib, bakteriyalar va ularning hayoti faoliyatida ajratgan mahsulotlari

epiteliatsitlar retseptorlari bilan muloqot qilmaydilar va yallig'lanish reaksiyasi rivojlanmaydi.

Kommensial mikroflora shartli patogen va patogen mikraflora kolonizatsiyasiga qarshilik ko'rsatadi, oqsil, yog', yuqori molekulali karbon suvlarni fermentlaydi, ichak motorikasini stimullaydi, suv va ionlar so'rilishiga qatnashadi, ko'plab toksik substratlarni va metabolitlarni (nitratlar, ksenobiotiklar, gistamin, mutagen steroidlar) neytrallaydi, aholining turli qatlami uchun kerak bo'lgan bir qator moddalarni - V guruh vitaminlari (V_1 , V_2 , V_6 , V_{12}), S, K vitaminlari, foliy va nikotin kislotalarini sintezlaydi, immunomodulirlovchi ta'sir ko'rsatadi.

2.3.Neonatal sepsisning ichak shaklidan nobud bo'lgan chaqaloqlar murdasini autopsiya qilish

Har xil kasalliklardan nobud bo'lgan chaqaloqlar murdasini patologik anatomiya amaliyotida autopsiya qilib tekshirishda organizmning anatomo-fiziologik xususiyatlarini hisobga olindi va asosan autopsiyaning G.V. SHor usullaridan foydalanildi. Ma'lumki G.V. SHor usuli bo'yicha barcha ichka a'zolar bir butin qilib, to'liq evistseratsiya usulida ajratib olinadi.

Dastlab murda sirtidan ko'zdan kechiriladi va dastlab murdadagi o'lim belgilarini aniqlanadi: murdaning sovub qolganligi, ko'z shox pardasining xira tortganligi, ko'z qorachig'ining yorug'likka reaksiya ko'rsatmasligi, murdaning qotishi, teri yuzalarida murda dog'larining bor-yo'qligi, namoyon bo'lish darajasi va rangiga e'tibor beriladi. Keyin, murdaning jiNeonatal sepsisi, tana tuzilishining individual xususiyatlari, suyak skeletining holati, tirnoq, soch va teridagi boshqa tuk, toshma va tugunchalarning mavjudligi, tibbiy muolajalar o'rni baholanadi. Og'iz bo'shlig'i, ko'zlari va boshqa ko'rinib turadigan shilliq pardalar holati aniqlanadi. Murdani sirtidan ko'zdan kechirishda ham ayrim kasalliklarga xos o'zgarishlarni aniqlash mumkin. Murdaning terisi quruqlashib, bujmayib, qotgan va mushaklari kantrakturalanib tirishganligiga, teri yuzasi nam, shishgan, mushaklari qotmaganligiga e'tibor berilib sepsis kasalligi aniqlandi; teri, ko'z oq pardasi va shilliq pardalar sariq

rangga kirganligi sepsis oqibatida qon gemolizlanib, sariqlik sindromini berganligiga e'tibor berildi.

Chaqaloqlar murdasini yorishning ba'zi xususiyatlari inobatga olinadi. Go'dak murdasining vaznini torozida aniqlab, bo'yin aylanasi o'lchab ko'rish kerak. Badan terisining rangiga e'tibor bermoq lozim, chunki, badan terisining rangi patologik jarayonning tabiatiga qarab xar xil bo'ladi. Chunonchi, badan terisi rangining oqarib turgani «oq asfiksiya» va o'tkir kamqonlik, ya'ni anemiyaga xarakterli bo'lsa, tsianoz «ko'k asfiksnya» ga xarakterlidir. Zaxm va listerioz kasalliklarida badan terisida toshmalar, pemfigusda qavariq va pufakchalar borligi kuzatiladi. Tug'ruqqa bog'liq bosh miya jarohati mavjud bo'lsa, murda tanasining ayrim qismlarini: bosh aylanasi, yelkalar kengligi, son suyaklari orasidagi masofa aniq o'lchab chiqiladi, bosh shakli, kalla suyaklarining butunligi, liqildoqlar, ko'zlar, burun, quloqlar, og'izning ahvoli, bo'yinning uzunligi va yo'g'onligi, harakatchanligi, bo'yin sohasida qon talashlar, shilingan joylar va ariqchalar bor-yo'qligi, hiqildoq tog'aylarining butunligi aniqlanadi, xullas, qanday bo'lmasin, biror shikast bor-yo'qligini bilib olish kerak. Ko'krak qafasinnng shakli, simmetrikligi, aylanasi ham aniqlanadi. Ko'krak qafasi terisi va suyaklarining kamchiliklari, shakli o'zgargan bo'lsa tekshirib ko'riladi. Neonatal sepsisning ichak shaklidandan nobud bo'lgan chaqaloqlar murdasini yorishning o'ziga xosligi, tana bo'shliqlaridan boshlanadi va kalla suyagini yorib ko'rish bilan tugallanadi. Keyingi navbatda qorin bo'shlig'i a'zolarini ko'zdan kechiriladi va bu pastdan boshlanib, diafragmaqa qarab davom etkaziladi. Dastlab katta charvi ko'krak qafasi tomonga ko'tarib qo'yildi, uning qalinligi, rangi, yog' qatlami, chandiqlar va qon quyilishlar mavjudligi aniqlandi. Keyin ingichka ichak tutamlari tutqichidan ushlab tepaga va o'ngga ko'tarildi, natijada qorin bo'shlig'ining chap yarmi va kichik taz bo'shlig'i ko'rinadi. Xuddi shu yo'l bilan qorin bo'shlig'ining o'ng yarmi, jumladan chuvalchangsimon o'simta ko'zdan kechiriladi. Katta charvi o'z joyiga qaytarilib, qorin bo'shlig'ining yuqori qismi ko'riladi, jumladan jigar, o't pufagi, me'da, taloqlarning

o'lchamlari, joylanishi va yon turgan a'zolar bilan munosabati aniqlanadi. Tashqi va ichki qorin pardalar holati o'rganiladi, me'yorda ular silliq, namli, yaltiroq, och-kulrangli. Qorin bo'shlig'ida suyuqlik yoki ekssudat to'plangan bo'lsa, u qoshiq bilan olinadi va o'lchov chiziqlari bor idishga miqdorini aniqlash uchun solinadi.

Ko'krak bo'shlig'ini ochish uchun to'sh suyagini olib tashlash kerak. Ko'krak bo'shlig'i a'zolarini o'rganish, o'pka va yurakning bir-biri bilan munosabatini aniqlashdan boshlanadi. O'pka meyoriy holatda ko'krak bo'shlig'i ochilgandan keyin biroz cho'kadi. O'pka qirralarini chetga surib, perikard va plevra o'rtasida chandiqlanish borligi aniqlanadi. Yosh bolalarda ayrisimon bezning joylanishi, o'lchamlari, rangi o'rganiladi. Plevra bo'shlig'iga qo'lni suqib, o'pkani bir tomonga tortib, vistseral va parietal plevrалarning holati o'rganiladi. Plevra odatda nam, oqish rangli, o'pkaning orqa tomonida to'qroq rangda. Agar plevra bo'shlig'ida suyuqlik, ekssudat yoki qon aniqlansa, ular ham qoshiq bilan olinib, o'lchov idishiga solinadi, miqdori, rangi, hidi aniqlanadi. Agar plevra bo'shlig'ida chandiqlanishlar bo'lsa, ular qo'l bilan ajratiladi va o'pka bilan munosabati aniqlanadi.

Nafas a'zolariga alohida e'tibor beriladi. Burun va burun atrofi bo'shliqlarining umumiy holati. Xiqildoq – shilliq pardasining rangi, qon quyilish, yara, ekssudatli qoplamalar mavjudligi. Bo'g'iz va yirik bronxlar – uzunligi, o'tkazuvchanligi, shilliq pardasining rangi, qon quyilish, eroziya, yara va boshqa o'zgarishlarning mavjudligi. Bronxlar atrofida limfa tugunlarning holati, o'lchamlari, rangi, qattiqligi. O'pkalar – vazni, o'lchamlari, xavo bilan to'lish darajasi, bo'laklarining holati, vistseral plevrasiining rangi, silliqdigi, qon quyilish, ekssudatli qoplama va sandiqlarning mavjudligi. O'pkaning kesimida – to'laqlonligi, shishga uchraganligi, rangi, qon quyilish, yallig'lanish o'choqlarining joylanishi, o'lchamlari va zichligi. Suvli sinama – o'pka bo'lagining suvga cho'kish darajasi. Ayni vaqtda miyacha chodiri va o'roqsimon o'simtasinn zararlab qo'ymasdan, sinchiklab ko'zdan kechirib

chiqish uchun sharoit yaratish kerak, chunki bolaning boshi tugʻruq yoʻllariga mos kelmay qolgan mahalda boshning yumshoq toʻqimasi, suyaklari shikastlanadi. Bosh miya yarimsharlari shikastlangan-shikastlanmaganligini tekshirib koʻrish, subdural boʻshliqlarga qon quyilishlarni aniqlash ham muhimdir. Bosh miya yorib koʻrilganda miya qorinchalarining katta-kichikligiga, rivojlanish nuqsonlari, nekroz oʻchoqlari, petrifikatsiya oʻchoqlari bor-yoʻqligiga ahamiyat berish kerak. Olingan natijalar statistik ishlovdan oʻtkaziladi.

2.4. Yonbosh ichak limfoid toʻqimasini immunogistokimyoviy usulda oʻrganish tartibi.

Neonatal sepsisdan nobud boʻlgan bolalardan olingan sektion materiallar tekshiruvdan oʻtkaziladi. Ushbu usulda tekshirilayotgan materialda CD4- va CD20- limfotsitlar, 9-pozitiv hujayralar hamda Bcl-2 pozitiv hujayralar soni aniqlandi. Neonatal sepsisdan nobud boʻlgan 15 nafar chaqaloq murdasidan autopsiya materiallari olindi. Yoʻgʻon va ingichka ichaklardan olingan namunalar tekshirish materiali boʻlib hisoblanadi. Autopsiya materiallarini olish RPAMda oʻtkazilgan patologoanatomik tekshirishlar vaqtida amalga oshirildi. Olingan materiallar 10%li neytral formalinda fiksatsiya qilindi. Namunalarga parafin quyish ishlari RPAMning gistologik laboratoriyasida standart usullar yordamida oʻtkazildi. Har bir parafin blokларidan NM 355S (Thermo Scientific, AQSH) rotatsion mikrotomida qalinligi 4-5 mkm boʻlgan kesmalar olindi.

Immunogistokimyoviy boʻyash ishlari ishlab chiqaruvchining koʻrsatmalariga mos ravishda CD4 (klon EPR6855, Abcam, 1:100 nisbatda), CD8 (klon sp239, Sigma-Aldrich, 1:100 nisbatda), CD20 (klon L26, Abcam, 1:50 nisbatda) larga nisbatan antitanachalari bilan Novolink Polymer Detection System («Leica Biosystems», Velikobritaniya) vizualizatsion tizimidan foydalangan holda amalga oshirildi. CD4ga nisbatan antitanachalar T-limfotsit-xelperlarni, CD8–tsitotoksik T-limfotsit va NK hujayralar markerlarini

identifikatsiya qilish uchun ishlatilgan bo'lsa, CD20 – B-hujayralarga nisbatan antitanachalarni aniqlash uchun ishlatildi.

O'rganilayotgan antitanacha saqlovchi to'qima kesmalari immunogistokimyoviy reaksiyalarning ijobiy nazorati bo'lib xizmat qiladi. Tayyor bo'lgan gistologik preparatlar Axio Imager («Carl Zeiss», Germaniya) mikroskopida o'rganilib, Aperio CS2 («Leica Biosystems», SHveytsariya) skanerida xar xil kattalashtirishlar bilan skaner qilindi. Natijalarni hisoblash. CD4+, CD8+ va CD20+ bo'yicha pozitiv bo'lgan hujayralarni miqdoriy aniqlash tasvirlarni qayta ishlash va tahlil qilish uchun ishlatiladigan Image J (National Institute of Health, AQSH) dasturi yordamida olib borildi. CD4+, CD8+ va CD20+ lardagi limfotsitlarni sanash natijalari 200 marotaba kattalashtirilgan ko'rish maydonida umumiy yuzaga nisbatan pozitiv-bo'yalgan ko'rinishda namoyon bo'ladi. Har bir namunada hisoblashlar 5ta tasodifiy ko'ruv maydonlarida olib borildi[19;452-461-b.].

10 %li neytrallangan formalinda 72 soat davomida qotirilgan limfa tugunlar bo'laklari oqar suvda 3-4 soat yuviladi, keyin 70, 80, 90, 96, 100 %li spirtlarda va xloroformda suvsizlantirildi va mo'm qo'shilgan parafin quyilib, bloklar tayyorlandi. Parafinli blokchalardan rotatsion mikrotomlarda qalinligi 3-5mm bo'lgan kesmalar tayyorlandi. Kesmalardagi parafin 57 °S termostatda kisilol yordamida eritib, olib tashlandi, keyin limfa tugunlar to'qimasining umumiy gistologik holatini o'rganish uchun immunogistokimyoviy markerlardan CD3+, CD20+ markerlaridan foydalandik. CD3+ markerida limfa tugunlarida mavjud bo'lgan T-limfotsitlar membranasidagi mul'tiproteinli kompleksni koretseptori bo'lib, shu retseptorga bog'lanib T-limfotsitlarni aniqlab beradi. Morfologik jihatdan tilla – sariq, och jigar rangga bo'yaladi. Bu asosan parakortikal sohadagi T-limfotsitlarni son jihatdan aniqlashda foydalaniladi. CD20+ V-limfotsitlar membranasidagi oqsilning koretseptori bo'lib, V-limfotsitni o'sha retseptori bilan bog'lanib, tilla sariq jigar rangga bo'yaydi. Demak, tayyorlangan bloklarni maxsus adgezivlangan autopsiya oynachasiga mikrotom orqali kesilgan biopstat yotqiziladi va

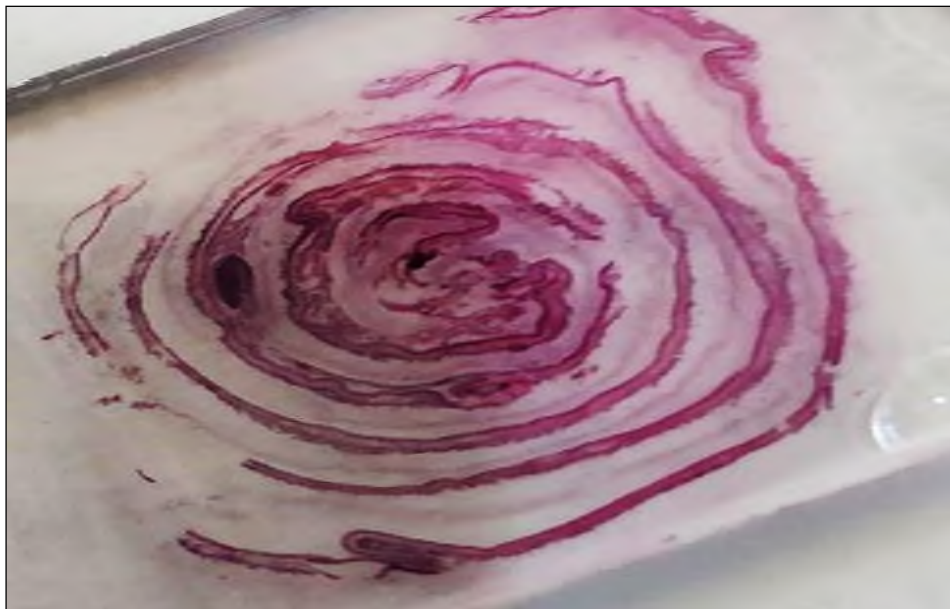
yopishtiriladi. Keyin gematoksilin bo'yog'ida 2daqqa ushlab turiladi. Maxsus avtomatlashtirilgan (DAKO) uskunasida CD3+, CD20+markerlari maxsus QR-kodlashtirilgan stikerlar bilan jihozlangan preparat oynasi yuzasiga tomiziladi. 20 daqiqadan keyin distillangan suv bilan yuviladi. Bo'yalgan autopsiya materiali oynalari yuzalari qoplovchi shisha oyna bilan yopiladi. Ishimiz to'g'ri bo'lganligini tekshirish uchun autopsiya oynachasi mikroskopda ko'rilganda yuqoridagi markerlar bilan qo'yilgan reaksiyalarda biopatlarda tilla sariq jigar rangli xujayralarni ko'ramiz. Demak, ish usulimiz to'g'ri qilingan bo'ladi. Yuqoridagi markerlar limfotsitlar membranasidagi maxsus oqsil bilan reaksiyaga kirishganda rang ko'rsatkichining o'zgarishiga ekspressiyalanish darajasi ijobiy «+» chiqdi deb qaraladi. Bu holatga, markerlarni nomi bilan ekspressiyalanadi deb baholash maqsadga muvofiqdir.

Neonatal davrda bemorlarda aniqlangan mutloq limfopeniya homiladorlik va tug'uruqdan keyingi bolalar yoshidan, qon tekshirish natijalaridan va aniqlangan qo'zg'atuvchining xususiyatlaridan qat'iy nazar, yuqumli kasallikning og'irligini ko'rsatadi. Limfopeniyalarning salbiy ahamiyati limfotsitlarning barcha, muhim funktsional subpopulyatsiyalari-ning miqdoriy yetishmovchiligi bilan izohlanadi: yetuk T-limfotsitlar (CD3 +), tsitotoksik limfotsitlar(CD8+), tabiiy killer hujayralar (CD16+ CD56+), T-yordamchi limfotsitlar (CD4+) limfotsitlar uchun o'sish omili sifatida interleykin-2 ni hosil qiladi.

2.5. Yonbosh ichakdan gistologiya uchun preparatlar tayyorlash usuli

Yonbosh ichakning ichi ochilib, shilliq parda yuzasi yuvilib, uzunligi o'lchandi va shilliq parda yuzasidagi peyer pilakchalar sanaladi. Yonbosh ichakning bosh, o'rta va oxirgi distal qismidan 20sm dan bo'laklar kesib olinib, yupqa qog'az yuzasiga yopishtirildi, qog'oz va ichak birgalikda g'altak qilib o'raladi, beli bog'lanib, 10% neytrallangan formalinga solindi. 72 soat qotirilgandan keyin oqar suvda yuvilib, kontsentratsiyasi oshib boruvchi spirtlarda va xloroformda suvsizlantirildi. Keyin mo'm qo'shilgan parafin

quyilib, bloklar tayyorlandi. Bloklardan qalinligi 5 mkml gistologik kesmalar olinib, gematoksilin-eozin, Van-Gizon va SHIK reaksiyasi bo'yog'ida bo'yaldi. "Leyka" firmasi mikroskopi ostida 10, 20, 40 ob'ektivlarda o'rganilib, kerakli joylari rasmga olindi (2.1-rasm).



2.1-rasm. Yonbosh ichak devori o'ramasi.

Bo'yoq gemotoksilin-eozin eritmasida bo'yalgan. 10x40 kat.

Ichak limfoid to'qimasining miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash maqsadida yo'g'on ichak devori to'liq holda g'altak qilib o'ralgan parafinli bloklardan har biridan 10 tadan kesmalar tayyorlanib, limfoid follikular soni sanaldi va ichak devorining bir chizig'i yo'nalishida joylashganlarining o'rtacha miqdori aniqlandi. Limfoid follikulalar tarkibidagi retikulyar hujayralar, blast hujayralar, yirik, o'rta va kichik limfotsitlar hamda parchalanib, degeneratsiyaga uchragan hujayralar va makrofaglar sanalib nisbiy foizi xisoblandi. Miqdoriy ko'rsatkichlar statistik usulda o'rganilib, o'rtacha arifmetik miqdor, o'rtacha kvadrat xatolik va ishonchlilik ko'rsatkichlari topildi. Gistologik materiallarda, 20ta ko'rish maydonida okulyar mikrometr yordamida ichak devori qatlamlari o'lchandi. Har birining o'rtacha arifmetik ko'rsatgichi (M), xatoligi (m) va ishonchlilik darajasi (P) hisoblandi. Miqdoriy ko'rsatkichlarga statistik ishlov berildi.

Ishda qo'llanilgan gistologik va gistokimyoviy usullar

Gematoksilin va eozin bo'yog'i bilan bo'yash usuli- gistologik kesmalarni bo'yash uchun eng ko'p ishlatiladigan usul hisoblanadi. Kesmalar xoloformda deparafinizatsiya qilinadi, distillangan suvda yuviladi, keyin kesma yuzasiga gematoksilin eritmasi tomizilib 3 daqiqa ushlanadi. Oqar suvda 10 daqiqa davomida yuvilib, 0,2 daqiqadan 3 daqiqagacha eozin bilan bo'yaladi. 70° va 96° spirtida suvsizlantirilib, karbol-ksilol va ksiloldan o'tkazilib, balzam bilan yopiladi.

Natija: hujayralar yadrolari ko'kimtir-siyoh rangga, tsitoplazma –to'q binafsha rangga bo'yaladi.

SHIK reaksiya usuli.

Ushbu usulda foydalaniladigan reagentlar: Mustahkamlovchi spirt – 9 qism absolyut spirt + 1 qism 40% formalin; Periyod kislota 15 suvli eritmasi. Jigar rang idishda uy haroratida saqlanadi; SHiff reagenti. 1gr asosiy fuksin 200 ml qaynoq distirlangan suvga aralashtiriladi va 50°S gacha sovutiladi va 20 ml xlorid kislota qo'shiladi. 25°S gacha sovutiladi va 2 gr. natriy yoki kaliy metabisulfit qo'shiladi. Eritma qorong'ilikda va +4°S da bir kun davomida saqlanadi. Keyin 2 gr. faollashgan ko'mir qo'shiladi, 1 daqiqa aralashtirilib, filtirlanadi. Eritma rangsiz yoki ochsariq bo'lishi kerak va +4°S li qora idishda saqlanadi; Yashil surl–1%li eritmasi; Diastaz: inson so'lagi yoki 0,1% amilolitik diastatik ferment, fiziologik eritmaga aralashtiriladi.

SHIK-reaktsiya usulini o'tkazish tartibi

1. Kesmani 10 daqiqa spirt+formalinda qotirish va distillangan suvda yuvish;
2. 10 daqiqa 1% periyod kislotada oksidlash, distillangan suvda yuvish
3. Qorong'i joyda SHiff reagenti bilan bo'yash, 2 soat davomida oqar suvda yuvish;
4. kesmani 1% yashil surlda 1 daqiqa davomida oqartirish, oqar suvda yuvish, 60 daqiqaxona haroratida diastazada inkubatsiya qilish.

Natija: Glikogen to'q qizil, tarqoq donador ko'rinishida bo'yaladi. Mukoprotein, tserebrozidlar va fiyurin ham bo'yalishi mumkin.

Van-Gizon usulida bo'yash

Foydalaniladigan reagentlar ro'yxati: –100 ml to'yingan pikrin kislotasiga 5 ml 1% nordon fuksin qo'shiladi. Agar eritma uzoq vaqt saqlansa Neonatal sepsis nordon fuksidan 1-2 tomchi qo'shiladi.

1. Kesmadan parafin olinadi: 80% ortoksilolda 3-5 daqiqa 2 marta o'tkaziladi, 96% spirtida 3 daqiqa, 90% spirtida 3 daqiqa va 80% etanolda 3 daqiqadan o'tkaziladi;

2. Veygert temirli gematoksilinida 3-15 daqiqa bo'yaladi;

3. Bir-necha daqiqa davomida oqar suvda yuviladi;

4. Distillangan suvda yuviladi;

5. Van-Gizon bo'yog'ida 5 daqiqa bo'yaladi;

6. Distillangan suvda 5-15 soniyada tezlik bilan yuviladi;

7. 96% spirtida tezlik bilan yuviladi, orto-ksilolda oqartiriladi;

8. Balzam bilan yopiladi;

Bu usul biriktiruvchi to'qimani bo'yaladi. Nordon fuksin va pikrin kislota aralashmasi kollagen tolalarni qizilga bo'yaydi.

Natija hujayralar yadrosi qara rangli, kollagen qizil, boshqa tuzilmalar sariq, fibrin sariq rangga bo'yaladi.

III. BOB.

NAZORAT GURUHIDAGI CHAQALOQLARNING YONBOSH ICHAGI MORFOLOGIK TAVSIFI

Ilmiy tadqiqot ishini amalga oshirish ko'zlangan maqsad va belgilangan vazifani amalga oshirishning keyingi vazifasi nazorat guruxidagi chaqaloqlar yonbosh ichagining morfologik tavsiflashdan iborat. Respublika patologik anatomiya markazi «Onalar va bolalar patologiyasi» bo'limida 2016-2019 yillar davomida 74 nafar nobud bo'lgan chaqaloqlar autopsiya qilingan. Tadqiqot uchun shulardan neonatal davrda nobud bo'lgan va sepsisning ichak shakli tashxisi klinik-morfologik ma'lumotlar asosida tasdiqlangan 56 ta holat olindi. Nazorat guruhi sifatida markazga qarashli tug'ruqxonalardan olib kelingan, tug'ruq payti bosh miya jarohatidan nobud bo'lgan 18 ta chaqaloqlar murdasi autopsiyasi paytida yonbosh ichak to'laligicha ajratib olinib, olingan natijalar tahlil etildi.

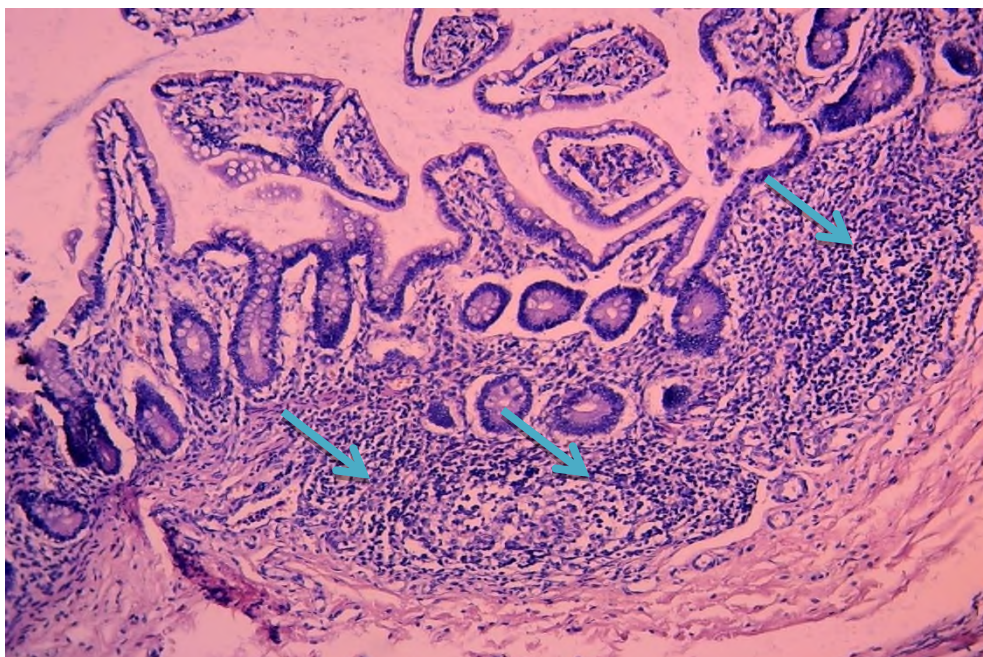
3.1. Nazorat guruhi chaqaloqlar yonbosh ichagi morfologiya va morfometriyasi

Ingichka va yonbosh ichak umumiy holda intestinum tenue mesenteriale nomlanadi, insonda uzunligi o'rtacha 5 m bo'lib, 12-barmoq ichakdan farqi, ular qorin pardasi bilan qoplangan. Ingichka ichak (jejunum) bilan yonbosh ichak (ileum) o'rtasida aniq chegara ko'rinmaydi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda yonbosh ichakning uzunligi 78 smdan 156 smgacha uzunlikdali aniqlandi. O'g'il bolalarda o'rtacha $118,6 \pm 12,5$ smni, qiz bolalarda esa biroz kaltaligi, ya'ni o'rtacha $104,3 \pm 8,5$ smligi aniqlandi. Lekin, ingichka ichak diametri katta, yonbosh ichakning diametri bo'lsa kichik va devori qalinroq ekanligi kuzatildi. Ingichka ichak shilliq pardasi oddiy ko'z bilan qaralganda yarimoysimon, aylana yoki spiralsimon burmalar mavjudligi aniqlandi. Ingichka ichakning aylana burmalari ilmiy manbalarda Kerkring klapanlari deyiladi va u shilliq va shilliq osti qavatlardan tashkil topadi. Yonbosh ichak shilliq pardasida ko'p sonli so'rg'ichlar borligidan anatomik jihatdan baxmal materialiga o'xshaydi, mikroskopik jihatdan so'rg'ichlar

qalinligi 1 mm.ni tashkil qiladi. Yonbosh ichakning proksimal qismida so'rg'ichlar bargsimon, distal qismiga borgan sari barmoqsimon ko'rinishga aylanib boradi. So'rg'ichlar orasiga shilliq osti qavatida joylashgan naysimon ichak bezlari va Liberkyun bezlar chiqaruv teshiklari ochiladi. SHilliq parda yuzasida tsilindrik qoplovchi va qadahsimon hujayralar; bezlarida esa o'zak, jiyakli, qadahsimon, Panet va enteroendokrin hujayralari mavjudligi aniqlanadi. Jiyakli hujayralar so'ruvchi hujayralar bo'lib, ustunsimon, yadrosi oval shaklda bazal qismda joylashgan, yuzasida taroqsimon jiyagi mavjud. Bu hujayralar disaxaridaza va peptidaza sintezlab, disaxaridlar va dipeptilarni monosaxaridlar va aminokislotalargacha gidrolizlaydi. Yog'lar esa m'eda osti bezi lipazalari hamda safro yordamida qayta ishlanadi va 12-barmoq ichak va ingichka ichakning yuqori qismida so'riladi. Qadahsimon hujayralar jiyakli enterotsitlar orasida joylashgan, ularning soni yonbosh ichakka qarab ko'payib boradi. Ular mutsinlarning nordon glikoproteinlarini sintezlab shilliq moddani paydo qiladi. Panet hujayralar ichak bezlarining bazal qismida joylashib, lizotsim ishlab chiqarib, bakteriyalar tashqi pardasini eritadi. M-hujayralar maxsus bo'lib, limfoid follikulalar yuzasida joylashadi va bazal membranada ko'p sonli mikroinvaginatsiyalar paydo qiladi va ular ko'p sonli limfotsitlar va antigenni aniqlaydigan makrofaglar bilan birga joylashadi. Bu hujayralar antigenlarni fagotsitozlab, determinatsiyalab, makrofag va limfotsitlarga uzatadi. Shuning uchun bu hujayralar ichak immun tizimida katta ahamiyatga ega. M-hujayra ostida bazal membrana uzilgan holda bo'ladi va moddalar transportini ta'minlaydi. Yonbosh ichakda endokrinotsitlardan: serotonin, motilin, R-modda sintezlaydigan YeS-hujayra, enteroglyukagonli A-hujayra, sekterinli S-hujayra, xoletsistokinin va pankreoziminli I-hujayralar uchraydi. Ichak burmalari ichak yuzasini 3 barobar, so'rg'ichlar 10 barobar, mikrovorsinkalar 20 barobar kengaytiradi va umumiy hajmda ular jami 600 barobarga kengaygan va ichak yuzasi 200 m^2 teng bo'ladi.

Yonbosh ichak shilliq pardasi mikroskopik jihatdan o'rganilganda aniqlandiki, yuzasida bir qavatli, ayrim joylarida ko'p qatorli tsilindirsimon

epiteliy bilan qoplangan, ularning yuzasida ko'p sonli mayda-mayda mikroso'rg'ichlari borligi asosida eozin bilan to'q bo'yalgan bitta chiziq ko'rinishida joylashgan glikokaliksi mavjudligi 3.1-rasmda tasvirlangan.



3.1-rasm. Yangi tug'ilgan chaqaloq yonbosh ichagi shilliq pardasi. Jiyakli qoplovchi epiteliy, orasida limfotsitlar, gistiotsitar va limfoid hujayralarga boy xususiy plastinka. Bo'yoq: G-E.: O'lchami 10x100.

Biroq, bu chiziq qadahsimon hujayralar yuzasida uzilgan, ichak bo'shlig'i qadahsimon hujayra tsitoplazmasi bilan o'choq holda tutashgan. TSilindrsimon qoplovchi epiteliylar tsitoplazmasi, unda mayda-mayda ham vakuolalar, ham eozinofilli donachalar mavjudligidan donador ko'rinishda bo'yalgan. Bu hujayralar yadrolari asosan hujayralarning bazal qismida joylashgan, lekin ayrimlarining yadrolari hujayralarning o'rta qismiga surilib joylashgan. Yadrolar karioplazmasi asosan giperxromli, lekin, oralarida nisbatan gematoksilin bilan och bo'yalgan yadrolar ham uchraydi. Qoplovchi epiteliy qatori orasida mayda, shakli dumaloq, yadrosi gematoksilin bilan to'q bo'yalgan limfotsitlar, limfo-epitelial simbioz paydo qilib joylashganligi kuzatiladi. Qoplovchi epiteliy qatori ostidagi bazal membrana va biriktiruvchi to'qimali xususiy plastinkaning oraliq moddasi eozin bilan nisbatan och, ya'ni, bazofil bo'yalganligi aniqlanadi. Xususiy plastinkada har xil darajada

differenttsiallashgan gistiotsitar va limfoid hujayralar mavjudligi topiladi. Limfoid hujayralarning yadrolari asosan dumaloq shaklda va gematoksilin bilan to'q bo'yalgan, ayrimlari bazal membrana orqali migratsiya holatidali kuzatiladi. Bu qavatning kapillyarlari devori yupqa, ya'ni faqat endoteliy hujayralardan va bazal membranadan tashkil topgan. Ayrim tomirlar atrofida tsitoplazmasi eozinofilli semiz hujayralar mavjudligi aniqlanadi.

Yonbosh ichak shilliq pardasida sekretor A immunoglobulin ishlab chiqariladi va dastlabki immun javobni amalga oshiradi. SHilliq osti qavatda ko'p sonli plazmatik hujayra, makrofaglar, limfotsitlar joylashib, ichakka uyushgan limfoid to'qimani (angl. gut-associated lymphoid tissue — GALT) paydo qiladi. Ichak shilliq pardasida xususiy plastinka mavjud, u shakllanmagan biriktiruvchi to'qimadan, qon va limfa tomirlar, asab va silliq mushak hujayralaridan iborat. SHilliq osti qavatida yakka holdagi limfoid follikulalar (folliculi lymphatici solitarii), hamda guruhlar paydo qilgan limfoid follikulalar (folliculi lymphatici aggregati) uchraydi. Ularning umumiy soni biz anatomik jihatdan o'rgangan chaqaloqlar yonbosh ichagida o'rtacha $9,4 \pm 0,8$ tani tashkil qildi va ular ichak tutqichi joylashgan sohaga qarama-qarshi tomonda joylashganligi aniqlandi. Ular anatomik jihatdan ichak bo'ylab joylashgan pilakchalar ko'rinishida aniqlandi. Gistologik jihatdan o'rganilganda ularning har birida kami 3ta, ko'pi 24tagacha limfoid follikulalar sanaldi. Ilmiy mabalarda keltirilgani bo'yicha limfoid follikulalarning umumiy soni yonbosh ichakda 1000dan 5000 tagacha, yo'g'on ichakda – 1800-7300 tagacha, traxeya devorida 100-180 tagacha, qovuqda 25-100tagacha sanaladi. 1 sm² maydonda 12-barmoq ichakda 9ta, yonbosh ichakda – 18ta, ko'r ichakda – 22ta, yo'g'on ichakda – 35ta, to'g'ri ichakda 21ta aniqlanganligi 3.1-jadvalda keltirilgan.

3.1-jadval

Organizmida limfoid follikulalarning umumiy soni

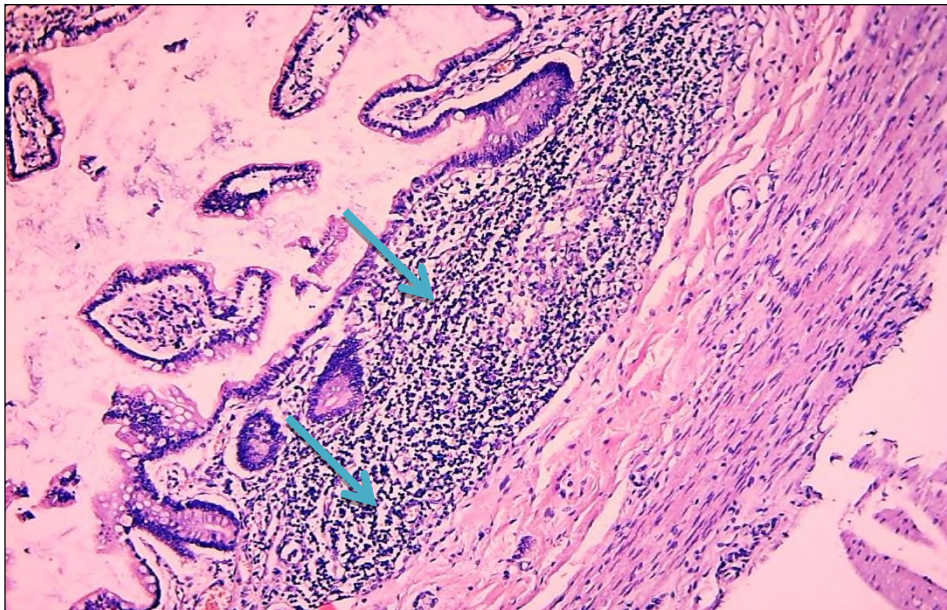
Limfoid follikulalar joylashgan joyi	Limfoid follikulalar soni
yonbosh ichakda	1000-5000

yo‘g‘on ichakda	1800-7300
traxeya devorida	100-180
qovuqda	25-100
1 sm ² maydonda	
12-barmoq ichakda	9
yonbosh ichakda	18
ko‘r ichakda	22
yo‘g‘on ichakda	35
to‘g‘ri ichakda	21

Me‘da-ichak yo‘li, jumladan yonbosh ichakda ham limfoid to‘qimasida 4ta anatomik-funksional maydon farq qilinadi: qoplovchi epiteliy orasida limfo-epitelial simbioz ko‘rinishidagi limfotsitlar; shilliq parda xususiy plastinkasidagi limfotsitlar; SHilliq parda osti qavatidagi limfoid follikulalar, jumladan yonbosh ichak Peyer pilakchalari; yo‘g‘on ichak solitar limfoid follikulalari. Biz ham bu tartibni inobatga olib, yonbosh ichak devori limfoid to‘qimasini o‘rgandik. Intraepitelial limfotsitlar soni 100 epiteliyga o‘rtacha $12,3 \pm 2,5$ tani tashkil qildi. Ular bazal membrana orqali ikki tomonga ham migratsiyalanadi. Bu limfotsitlar tarkibidagi donachalar semiz hujayra donachalari bilan bir xil tarkibli, shuning uchun ular T-limfotsitlar hisoblanadi. SHilliq parda xususiy plastinkasidagi limfotsitlar yuqoridagilarga nisbatan faolroq hisoblanadi, mikroskopning 40 ob‘ektivi maydonida sanalganda o‘rtacha $21,8 \pm 3,5$ taligi aniqlandi. Adabiyotma‘lumotlari bo‘yicha ularning 50%ni V-limfotsitlar tashkil qiladi va IgA ishlab chiqaradi.

Yonbosh ichak devoridagi limfotsitlarning migratsiyalanishi o‘ziga xos fenomendan iborat. Antigen bilan seneonatal sepsisibilizatsiyalangan peyer pilakchalar limfotsitlari limfo tomirlar orqali, ko‘krak oqimi orqali qonga tushib, undan yana ichak devori shilliq pardasi xususiy plastinkasiga IgA sintezlovchi limfosit ko‘rinishida keladi. Ichak bo‘shlig‘iga tushgan antigenlar shilliq pardadagi xotira immunoglobulin G tomonidan aniqlanadi va immunokompetent hujayralarga ma‘lumot uzatiladi, keyin, limfotsitlar

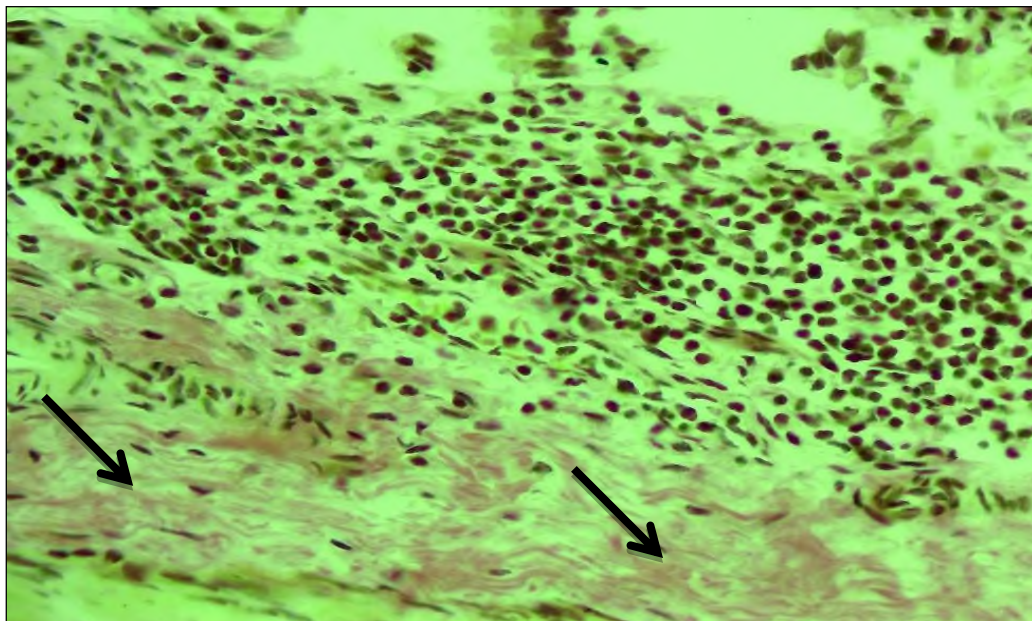
plazmatik hujayralarga aylanadi va IgA va IgM sintezlanadi, ular ta'sirida immunqarshilik va immuntolerantlik paydo bo'ladi. Peyer pilakchalar tarkibining 40% T-limfotsitlardan iborat va ular follikulalar oralig'i maydonda postkapillyar venulalar atrofida joylashadi. Mikroskopik tekshiruv natijalari shuni ko'rsatdiki, yonbosh ichak shilliq osti qavatidagi limfoid follikulalar ayrim joylarida yakka-yakka holda, boshqa joylarida to'plamlar paydo qilib joylashganligi 3.2-rasmda tasvirlangan.



3.2-rasm. Bosh miya jarohatidan nobud bo'lgan chaqaloq yonbosh ichagi, limfoid follikulasi shilliq osti va xususiy plastinka qavatlarini egallagan, yuzasi bir qavatli epiteliy bilan qoplangan. G-E. 10x10.

Bunda, limfoid follikulalar shilliq osti qavatni va xususiy plastinkani to'liq egallagan. Ularning chep qismlarida bez kriptalari chuqurlashib kirganligi kuzatiladi. Bu sohadagi kriptalar epiteliysi boshqa, ya'ni, limfoid follikula yo'q joylardagidan o'zining giperxrom bo'yalishi bilan farq qiladi. Limfoid follikulalar tarkibidagi hujayralar nisbatan siyrak joylashgan, markazida oz bo'lsada retikulyar hujayralar to'plami borligi aniqlanadi. Uning atrofida limfotsitlar mayda-mayda to'plamlar paydo qilib siyrak joylashgan, ularning asosini retikulyar to'r egallagan. Limfoid follikulaning apikal qismini bir qavatli prizmatik epiteliy qoplagan va bu epiteliy hujayralari orasida limfo-epitelial simbiozga kirishgan limfotsitlar ko'pligi aniqlanadi. Yonbosh ichak

devori qatlamlaridagi biriktiruvchi to‘qima tuzilmalarining o‘ziga xosligini o‘rganish uchun, uni maxsus bo‘yoqda bo‘yash uchun van-Gizon usuli qo‘llanilganda, shu narsa ma’lum bo‘ldiki, shilliq osti qavatidagi biriktiruvchi to‘qima kollagen tolalariga boyligi va ular o‘ziga xos tutamlar paydo qilib joylashganligi kuzatildi. Bu bo‘yoqda limfoid follikula hujayralari to‘q jigarranga, silliq mushak hujayralari sariq ranga bo‘yalganligi 3.3-rasmda ko‘rsatilgan.



3.3-rasm. Yonbosh ichak devori shilliq osti qavatidagi biriktiruvchi to‘qimaning gistokimyoviy jihatdan qizil rangga bo‘yalishi. Bo‘yoq: van-Gizon. X: 10x40 kat.

Morfometrik tekshiruvlar natijalari ko‘rsatishicha, bosh miya jarohatidan nobud bo‘lgan, ichakka ta’sir ko‘rsatadigan birorta infektsiya aniqlanmagan chaqaloqlar yonbosh ichagi anatomik jihatdan o‘lchanganda, uning uzunligi o‘g‘il bolalarda o‘rtacha $118,6 \pm 12,5$ m, qiz bolalarda $104,3 \pm 8,5$ m bo‘lib chiqdi. Ichak ochilib, shilliq parda yuzasi yuvilib, undagi Peyer pilakchalari sanaldi va o‘rtacha $9,4 \pm 0,8$ ekanligi aniqlandi. Yonbosh ichak devorining qatlamlari va struktur birliklarining o‘lchamlari, undan tayyorlangan gistologik preparatlarda okulyar mikrometr yordamida o‘lchandi. Ichak devorining to‘liq qalinligi o‘rtacha 26385 ± 342 mkmligi, undan shilliq pardasi 14138 ± 214 mkmmni tashkil qildi. SHilliq parda yuzasidagi so‘rg‘ichlardan jami 20tasi o‘lchanib, o‘rtacha ko‘rsatkichi hisoblandi va u 9214 ± 108 mkmmni tashkil qildi.

Kriptalar chuqurligi so'rg'ichlar uzunligidan sal kam 9 barobar kaltaligi 3.2-jadvalda berilgan.

3.2-jadval

Yonbosh ichak devori uzunligi, peyer pilakchalar soni va qatlamlar ining o'lchamlari, mkm

№	Ko'rsatkichlar	o'lchamlari
1	Yonbosh ichak uzunligi	118,6±12,5 sm
2	Peyer pilakchalar soni	9,4±0,8
3	Yonbosh ichak devori qalinligi	26385±342 mkm
4	Shilliq parda qalinligi	14138±214 mkm
5	So'rg'ichlar uzunligi	9214±108 mkm
6	Kriptalar chuqurligi	1847±56 mkm
7	Shilliq osti qavat qalinligi	516±21 mkm
8	Mushak qavat qalinligi	1156±46 mkm
9	Seroz parda qalinligi	214±12 mkm
10	So'rg'ichlarning kriptalarga nisbatan koeffitsienti	4,9%

SHu jumladan, shilliq osti qavati ham yaxshi takomillashmaganligi, qalinlining turlicha ekangili kuzatildi va o'rtacha qalinligi 516±21 mkm bo'lib chiqdi. Mushak qavati undan ikki barobar qalin, seroz pardasi eng yupqa qavatligi aniqlandi. Yonbosh ichak morfofunktsional holatini ko'rsatadigan koeffitsient, ya'ni, so'rg'ichlar uzunligining kriptalar chuqurligiga nisbat koeffitsienti 4,9 ni tashkil qildi.

Demak, bosh miya jarohatidan nobud bo'lgan chaqaloqlar yonbosh ichagining o'rtacha uzunligi, o'g'il bolalarda 118,6±12,5 m, qiz bolalarda kaltaroq - 104,3±8,5 sm.ligi, peyer pilakchalar soni o'rtacha 9,4±0,8 taligi aniqlandi. Yonbosh ichak shilliq pardasi qoplovchi epiteliysi bir qavatli, ba'zi joylarida ko'p qatorli ekanligi, ularning yadrolari asosan hujayraning bazal qismida, lekin ayrimlariniki o'rta sohasidaligi, kam bo'lsada qadahsimon hujayralar borligi, xususiy plastinkasi har xil darajada differentsiallashgan gistogen va limfoid hujayralarga boyligi aniqlandi. Yonbosh ichak shilliq osti

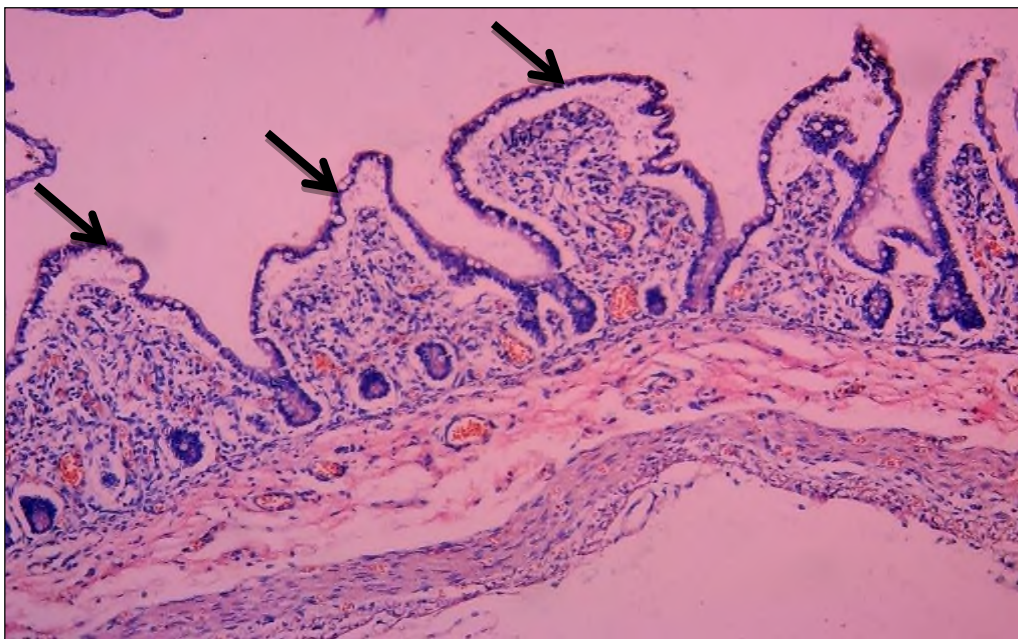
qavatda Peyer pilakchalar sonining nisbatan kamligi, ulardagi limfoid follikulalar shilliq osti qavat va xususiy plastinkani to'liq egallaganligi, tarkibidagi retikulyar va limfotsitar hujayralari siyrak joylashganligi aniqlandi. Yonbosh ichak devorining qalinligi o'rtacha 26385 ± 342 mkmni tashkil qilgan bo'lsa, uning deyarlik yarmi shilliq pardaga, undagi so'rg'ich va kriptalarga to'g'ri kelsa, shilliq osti, mushak va seroz pardasi qolgan qismini tashkil qiladi.

Ta'kidlash joizki ya'ni, chaqaloqlar neonatal davrida yonbosh ichagi uzunligi o'rtacha, o'g'il bolalarda $118,6 \pm 12,5$ sm, qiz bolalarda kaltaroq - $104,3 \pm 8,5$ sm.ligi, devorining qalinligi - $264,5 \pm 23,6$ mm peyer pilakchalar soni o'rtacha $9,4 \pm 0,8$ taligi, limfoid follikulalar soni $24,7 \pm 4,2$, undagi retikulyar hujayralar $-3,1 \pm 0,2$, makrofaglar - $0,9 \pm 0,2$, blast hujayralar $-1,2 \pm 0,3$, yirik limfotsitlar $-2,2 \pm 0,5$, o'rta limfotsitlar $-6,6 \pm 0,7$, kichik limfotsitlar - $84,2 \pm 6,6$, degenerativ hujayralar $-1,8 \pm 0,4$ ekanligi aniqlandi. Nazorat guruhi chaqaloqlari yonbosh ichagining o'g'il va qiz bolalardagi uzunligi, devorining o'rtacha qalinligi, peyer pilakchalar va mikroskopik jihatdan limfoid follikulalar soni, undagi hujayraviy tarkibining bir-biriga nisbatan miqdoriy ko'rsatkichi aniqlandi.

3.2. Nazorat guruhi chaqaloqlar yonbosh ichagi limfoid to'qimasining morfologik va morfometrik xususiyatlari

Bir yoshlikning har xil davrlarida ichakka bog'liq bo'lmagan kasalliklardan nobud bo'lgan bolalar yo'g'on ichagi shilliq pardasi, shilliq osti qavati va undagi limfoid to'qimasining rivojlanishi va takomil topib borishini mikroskopik jihatdan tekshirish quyidagilarni ko'rsatdi: yangi tug'ilgan chaqaloqlar yo'g'on ichagi shilliq pardasining deyarlik barcha struktur birliklari to'liq rivojlanib ulgurmaganligi aniqlandi. Bu davrda shilliq pardaning o'zi yupqa, undagi kriptalari juda kalta, siyrak joylashgan, sayoz, enterotsit hujayralari yirik va giperxrom bo'lganligidan kriptalar dumaloq shaklda, bo'shlig'i tor va yuza qoplovchi epiteliy bilan bevosita tutashib ketganligi topildi. Qoplovchi epiteliy hujayralari ham yosh va tartibsiz joylashgan enterotsitlardan iborat bo'lib, ularning orasida kambial hujayralar

soni ko'p, qadahsimon hujayralar kam va mayda vakuolyar ko'rinishda ko'rildi. SHilliq pardaning har-joy, har-joyida, xususiyl qatlamning qaysi sohasida postkapillyar qon tomirlari mavjud va yaxshi rivojlangan bo'lsa, xuddi shu sohalarida limfotsitlar to'planib, limfoid follikulalarni tashkil qilayotganligi aniqlandi. Bunda, limfotsitlar asosan postkapillyar venulalar atrofida to'planib takomillashish davridagi birlamchi limfoid follikulalar ko'rinishida nomoyon bo'lganligi kuzatiladi, unda retikulyar stromasi, hujayralar rivojlanish markazi va atrofida mayda limfotsitlar to'plami aniqlanmaydi. 1-3 oylik davrida, chaqaloqlar yonbosh ichagiga nisbatan uning struktur birliklari ancha takomil topib, qalinlashganligi kuzatildi. Kriptalari chuqurlashib, cho'zinchoq shaklga kirganligi, ularning bo'yin qismi bevosita yuza qoplovchi epiteliyga tutashib ochilganligi aniqlanadi. Bolalikning bu davrida ham liberkyun bezlar va so'rg'ichlarining qoplovchi epiteliyl hujayralari yosh, giperxrom va kambial enterotsitlardan tashkil topganligi 3.4-rasmda ko'rsatilgan.

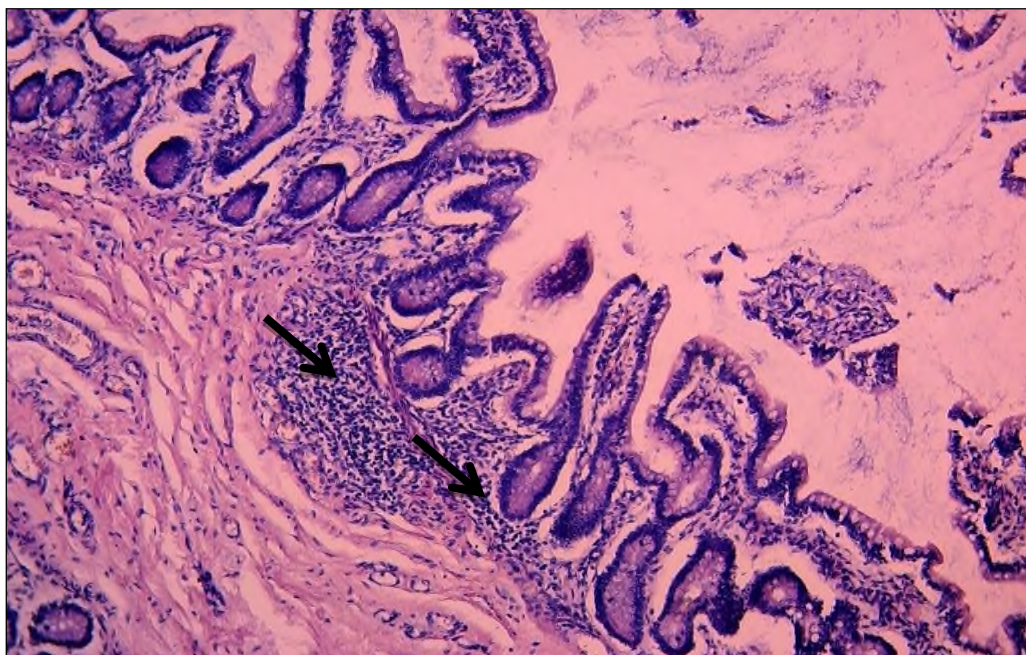


3.4-rasm. Shilliq parda va so'rg'ichlarning tashkil topishi.

Bo'yoq:G-E. X: 10x10 kat.

SHilliq pardaning xususiyl biriktiruvchi to'qimali qatlamida chaqaloqlarga nisbatan limfoid hujayralar ko'p va tarqoq holda o'rin egallaganligi topildi. Ular bu qatlamning barcha sohalarida, ya'ni, tomirlar

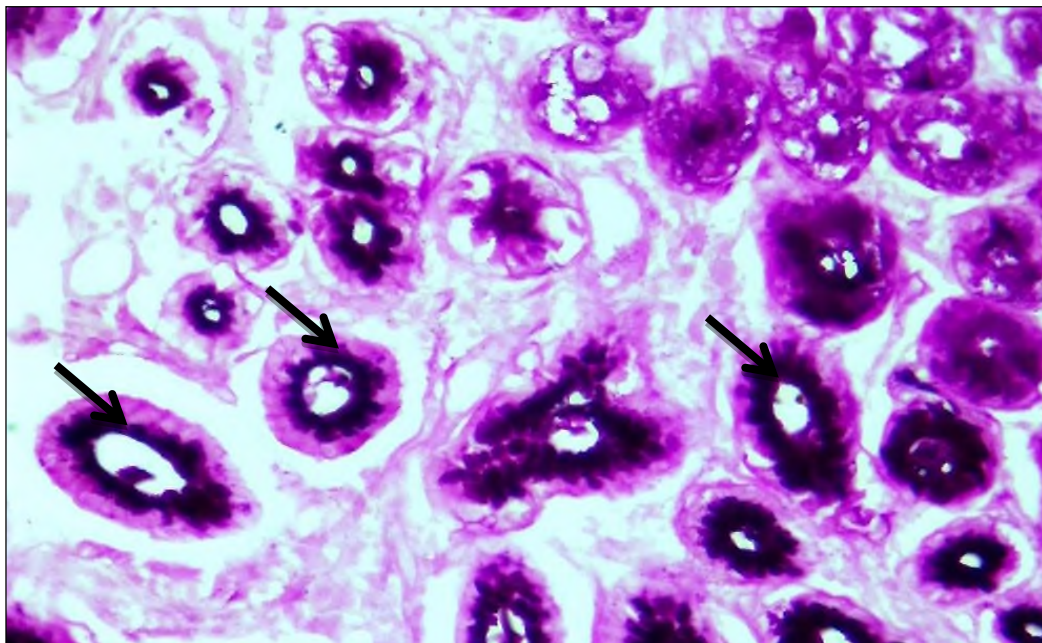
atrofida, biriktiruvchi to‘qima tolalari orasida, liberkyun bezlari orasida, bazal membrana sohalarida joylashganligi aniqlanadi. Xususiyl biriktiruvchi to‘qimaning postkapillyar venulalarga va retikulyar hujayralarga boy sohalarida limfotsitlar ko‘p to‘planib, oldingi davrga nisbatan hajm jihatdan keng joyni egallagan birlamchi limfoid follikulalar paydo bo‘lganligi kuzatildi. Bu davrda limfoid follikulalar o‘ziga xos tuzilishni va shaklni paydo qila boshlaganligi, ya’ni qoplovchi epiteliyga qaragan tomoni ko‘tarilib do‘nglik paydo qilganligi, mushak qatlamga qaragan tomoni esa keng asos ko‘rinishida infiltratsiyalanganligi aniqlanadi. Lekin, bolalikning bu davrida ham, hujayralar ko‘payish markazi paydo bo‘lmagan, ya’ni, ikkilamchi follikulaga aylanmaganligi kuzatiladi. 4-6 oylik bolalar yonbosh ichagi shilliq pardasi mikroskopik tekshirilganda shu holatlar aniqlandiki, shilliq pardaning o‘zi bolalikning oldingi davrlarga nisbatan, ham struktur birliklarining soni va sifati jihatidan boyib, qalinlashganligi, rivojlanib, nisbatan ancha yaxshi takomil topganligi kuzatildi. Qoplovchi epiteliy hujayralari oldingi davrlarga nisbatan tartiblashib, bir qator bo‘lib joylashganligi, enterotsitlar orasida limfoid hujayralar paydo bo‘lganligi 3.5-rasmda ta’riflangan.



3.5-rasm. Shilliq osti qavatda limfoid follikula paydo bo‘lishi. Bo‘yoq:G-E.

X: 10x10 kat

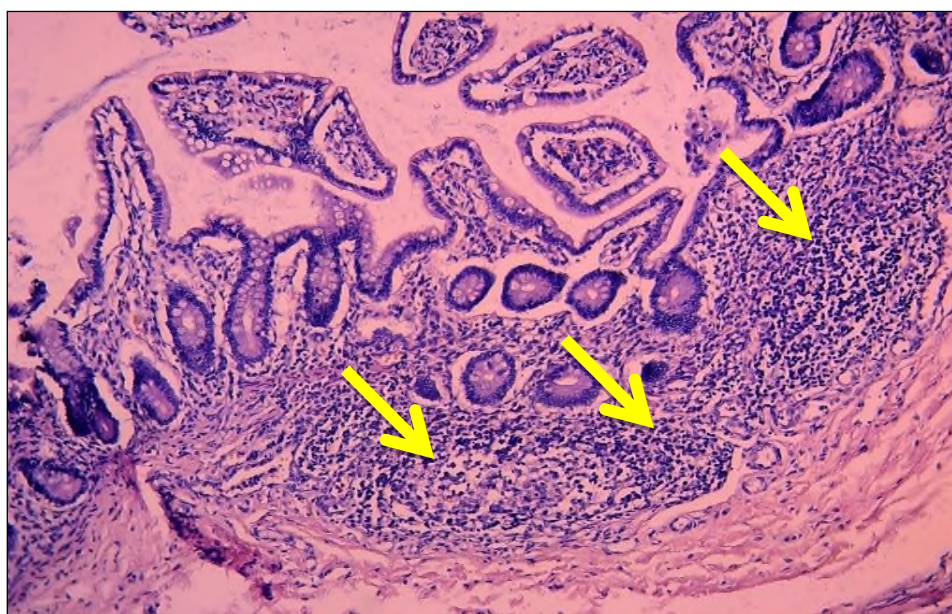
Liberkyun bezlar yana ham o'sib, chuqurlashib, 2-3 barobar uzunlashganligi, ulardagi enterotsitlar nisbatan yaxshi takomil topganligi aniqlanadi. Ularda tub qismi, o'rta naysimon va bo'yin qismlari farq qilinganligi kuzatiladi. Lekin bu davrda ham qoplovchi, ham bez epiteliysi orasida qadohsimon hujayralar soni kamligi aniqlanadi. Qoplovchi va bez epiteliysi tarkibidagi uglevodli moddalar miqdorini aniqlash maqsadida qo'llanilgan gistokimyoviy usul, ya'ni, SHIK reaksiya usuli qo'llanilganda kriptalar tarkibidagi ham qadohsimon, ham boshqa enterotsitlar tarkibida SHIK musbat moddaning hujayralar apikal qismida to'planganligini 3.6-rasmda ko'rishimiz mumkin.



3.6-rasm. Yonbosh ichak kriptalar tarkibidagi qadohsimon va boshqa enterotsit hujayralarda SHIK musbat modda ularning apikal qismida to'plangan. Bo'yoq: SHIK reaksiya. 10x 40 kat.

Bolalikning bu davriga kelib shilliq pardaning biriktiruvchi to'qimali xususiy qatlami kengayib, qalinlashganligi, uning tarkibiy qismi limfoid hujayralarga keskin boyiganligi aniqlanadi. Limfoid hujayralar orasida faol kichik va o'rta limfotsitlar ko'payganligi, limfoblastlar va plazmoblastlar paydo bo'lganligi topiladi. Bunday faol limfoid hujayralar asosan kriptalarga va qoplovchi epiteliyga yaqin sohalarda ko'p to'planganligi va epiteliy qatlamiga kirib borib, simbioz holatini paydo qilganligi kuzatiladi.

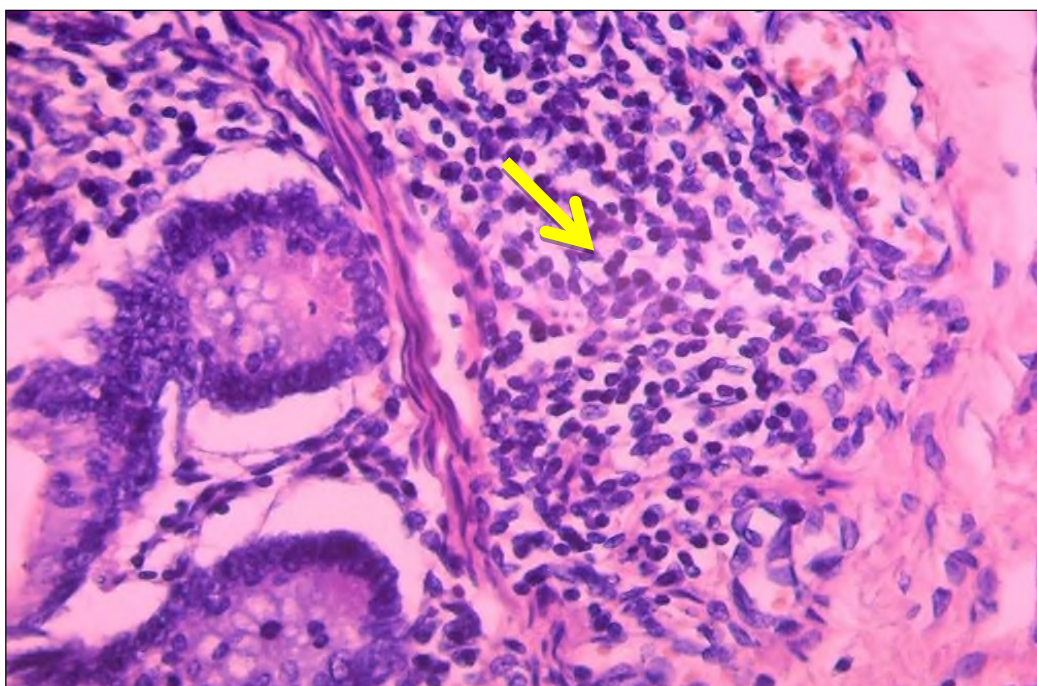
Morfologik tekshiruv natijalari shuni ko'rsatdiki, bolalar yonbosh ichagi shilliq pardasi 7-12 oylik davrida har tomonlama to'liq takomil topganligi kuzatildi. SHilliq parda qoplovchi epiteliysi qadahsimon hujayralarga boy bo'lgan bir qavatli tsilindrik epiteliydan tashkil topgan, u liberkyun bezlar og'ziga kelib bo'yin epiteliysi ko'rinishida davom etib, bez naylarini tashkil qiladi. Bu davrda bezlar sezilarli darajada chuqurlashgan, vertikal holda joylashgan alohida-alohida naychalardan iborat, ularning tubida bez yacheykalari paydo bo'lganligi aniqlanadi. SHilliq parda xususiy biriktiruvchi to'qimali qatlami oldingi davrlarga nisbatan sezilarli darajada zich hujayrali to'qimadan iborat ekanligi kuzatiladi. Hujayralarning asosiy qismi gematoksilin bilan to'q bo'yalgan limfoid hujayralardan tashkil topganligi aniqlanadi. Limfoid hujayralar orasida faol holatdagi kichik va o'rta limfotsitlar, plazmatik hujayralar ko'p va ular xususiy qatlamning barcha sohalariga diffuz holda kirib borganligi kuzatiladi. Bolalikning bu davrida qoplovchi epiteliy va liberkyun bezlar epiteliysi tarkibida limfotsit hujayralarning ko'pligi va epiteliy bilan simbioz holatini paydo qilganligi kuzatiladi. Yonbosh ichak shilliq pardasi tarkibida tadqiqotlarimizning bu davrida ko'p sonli birlamchi va ikkilamchi limfoid follikulalar paydo bo'lganligi 3.7-rasmda ifodalangan.



3.7-rasm. Shilliq parda va limfoid to'qimaning to'liq tashkil topishi.

Bo‘yoq:G-E. X: 10x20 kat.

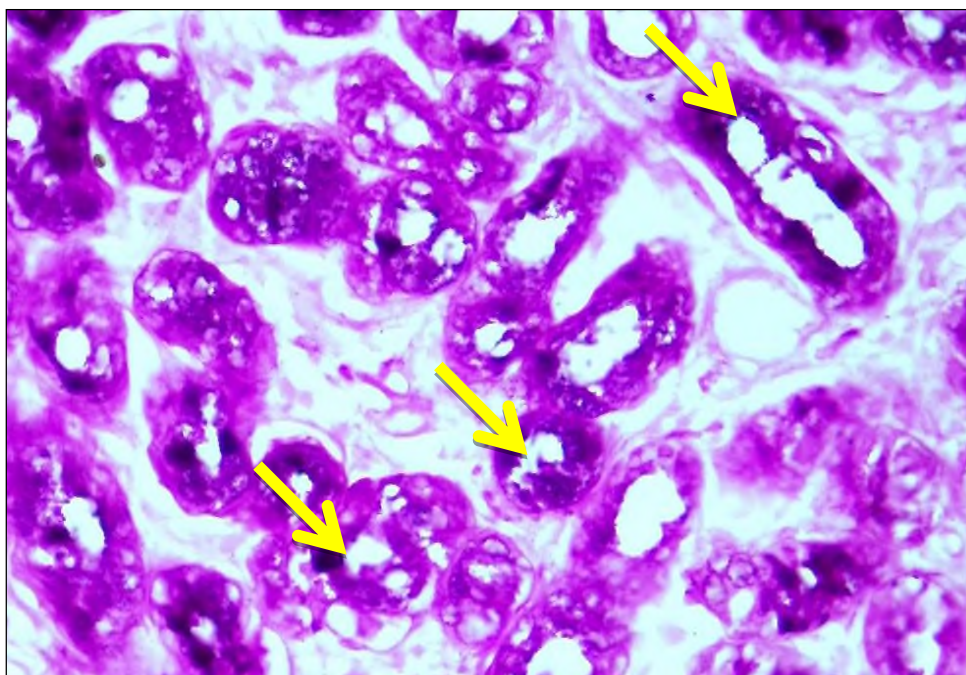
Birlamchi tuzilishga ega bo‘lgan limfoid follikulalar asosan shilliq pardaning xususiy biriktiruvchi to‘qimali qatlamida joylashgan bo‘lsa, ikkilamchi follikulalar shilliq osti qavatda o‘rin egallagan. Ikkilamchi limfoid follikulalar asosi juda keng va bevosita mushak qavatida joylashgan, uning shilliq pardaga qaragan tomoni piramida shaklida ko‘tarilib, ayrimlari qoplovchi epiteliyga yetib borgan. Markazida keng maydonni egallagan hujayralar ko‘payish sohasi paydo bo‘lgan va u asosan retikulyar hujayralardan va limfoblastlardan tashkil topganligi 3.8-rasmda tasvirlangan.



3.8-rasm. Limfoid follikulada germinativ maydon paydo bo‘lishi.

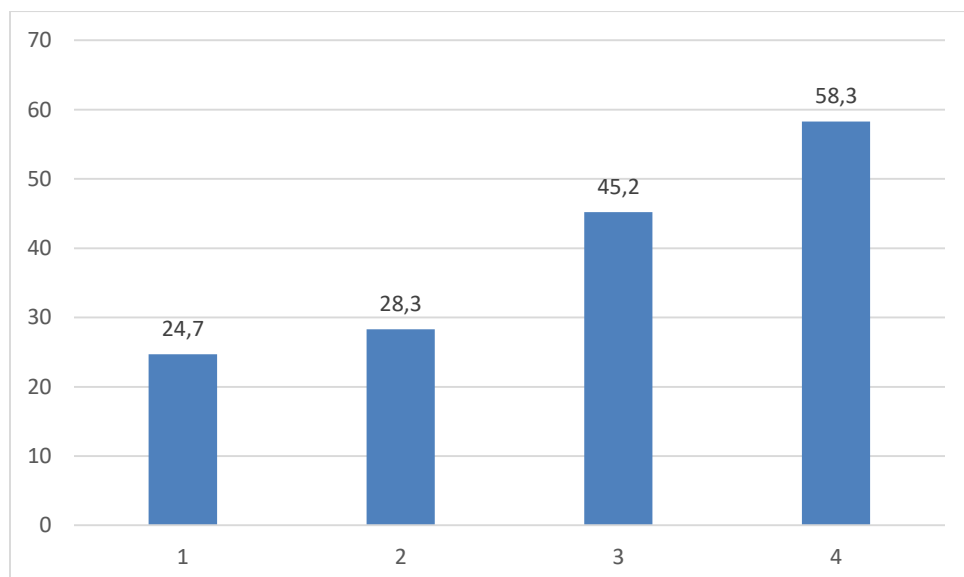
Bo‘yoq:G-E. X: 10x40 kat.

3.9-rasmda limfoid follikulalar joylashgan sohalarda ham so‘rg‘ichlar, ham kriptalar tarkibidagi qadahsimon va enterotsit hujayralar tsitoplazmasida SHIK musbat modda boshqa joylariga nisbatan kamligi ko‘rsatilgan.



3.9-rasm. Limfoid follikulalar sohasidagi enterotsitlarda SHIK moddasining kamligi. Bo‘yoq: SHIK reaksiya. X: 10x40 kat.

Morfometrik jihatdan yonbosh ichak devori limfoid follikulalari soni bolalarning yoshiga qarab har xilligi aniqlandi. Yangi tug‘ulgan chaqaloqlarda o‘rtacha $24,7 \pm 4,2$ ta, 7 kunlik bolalarda – $28,3 \pm 4,3$ ta, 14 kunlik bolalarda – $45,2 \pm 6,4$ ta, 28 kunlik bolalarda – $58,3 \pm 7,5$ taligi 3.10-rasmda ko‘rsatib o‘tilgan.



3.10-rasm. Chaqaloqlar neonatal davrda yonbosh ichakda limfoid follikulalar ko‘payish dinamikasi

Bundan ko‘rinib turibdiki, bolalar tug‘ilgandan boshlab neonatal davr

o'sish davrida yonbosh ichak devoridagi limfoid follikulalarning soni oshib boradi va bola yoshiga to'lganda ularning soni chaqaloqlarga nisbatan ikki barobardan ziyodroq ko'payganligi aniqlanadi.

Yonbosh ichak shilliq pardasi limfoid follikulalar tarkibini tashkil qilgan hujayralarning morfometrik ko'rsatkichlarini xisoblash shuni ko'rsatdiki, neonatal davrda kunlar bo'yicha yashash davriga qarab hujayralarning nisbiy qiymati keskin farq qiladi. CHaqaloqlarda limfoid follikulalari hujayralar tarkibining aksariyat qismini, ya'ni $84,5 \pm 6,6$ % ni kichik limfotsitlar tashkil qilganligi 3.3-jadvalda ko'rsatilgan.

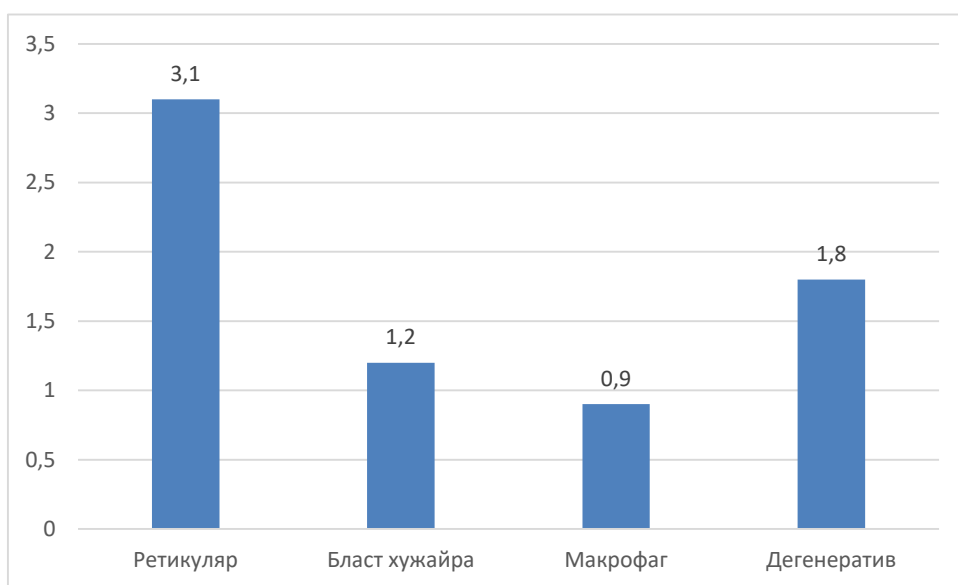
3.3-jadval

Chaqaloqlar neonatal davr dinamikasida yonbosh ichagi limfoid follikulalarining o'rtacha soni va hujayraviiy tarkibi, (%)

№	Hujayralartarkibi	Neonatal davr kunlari bo'yicha hujayralar miqdori, % da, $M \pm m$, (min-max)			
		0 kun n=3	7 kun n=5	14 kun n=6	28 kun n=4
1	Limfoid follikulalar soni	$24,7 \pm 4,2$	$28,3 \pm 4,3$	$45,2 \pm 6,4$	$58,3 \pm 7,5$
2	Retikulyar hujayra	$3,1 \pm 0,2$ (1-6)	$2,6 \pm 0,4^*$ (1,5-6)	$6,2 \pm 0,8^{**}$ (2-7,4)	$11,4 \pm 3,7$ (4,2-8,5)
3	Blast hujayralar	$1,2 \pm 0,3$ (1-3)	$1,7 \pm 0,4^*$ (0-4)	$4,5 \pm 0,8$ (0-3)	$2,6 \pm 3,3$ (0-4)
4	Yirik limfotsitlar	$2,2 \pm 0,5$ (1-4)	$1,4 \pm 0,3$ (0-2,5)	$2,4 \pm 0,4^{**}$ (0-3,6)	$5,4 \pm 0,5^{**}$ (1-5,2)
5	O'rta limfotsitlar	$6,6 \pm 0,7$ (1-9)	$4,4 \pm 0,8^*$ (2-8)	$12,3 \pm 2,1$ (5-12)	$14,5 \pm 4,4$ (6-13)
6	Kichik limfotsitlar	$84,2 \pm 6,6$ (56-98)	$86,5 \pm 6,2$ (54-94)	$68,2 \pm 3,6^*$ (65-82)	$67,0 \pm 5,8$ (52-81)
7	Makrofaglar	$0,9 \pm 0,2$ (1-3)	$1,1 \pm 0,4^*$ (0-1,6)	$2,7 \pm 0,6$ (1,2-4,4)	$4,5 \pm 0,9^{**}$ (1,5-6,5)
8	Degenerativ hujayralar	$1,8 \pm 0,4$ (1-4)	$2,3 \pm 0,5^*$ (1,2-6)	$3,7 \pm 0,6^{**}$ (2-6)	$4,6 \pm 0,8^{**}$ (2-8,5)
	Jami	100	100	100	100

Izoh: * - oldingi qatorga nisbatan ishonchlilik darajasi $R > 0,01$; ** - birinchi qatorga nisbatan ishonchlilik darajasi $R > 0,001$

Limfoid follikulalar asosini tashkil qilgan retikulyar hujayralar ($3,1 \pm 0,2$ %) va limfoblastlar ($1,2 \pm 0,3$ %) funktsional passiv holatda va bor-yo'g'i 4,3 % ni tashkil qildi. Germinativ maydonda kam miqdorda bo'lsada yirik ($2,2 \pm 0,5$ %) va o'rtacha kattalikdagi limfotsitlar ($6,6 \pm 0,7$ %) ham uchradi. Limfoid follikulalarning chet sohalarida parchalanib nobud bo'layotgan hujayralar ($1,8 \pm 0,4$ %) va ularni fagotsitozlayotgan makrofaglar ($0,9 \pm 0,2$ %) o'rin egallagan (3.11-rasmga qarang).

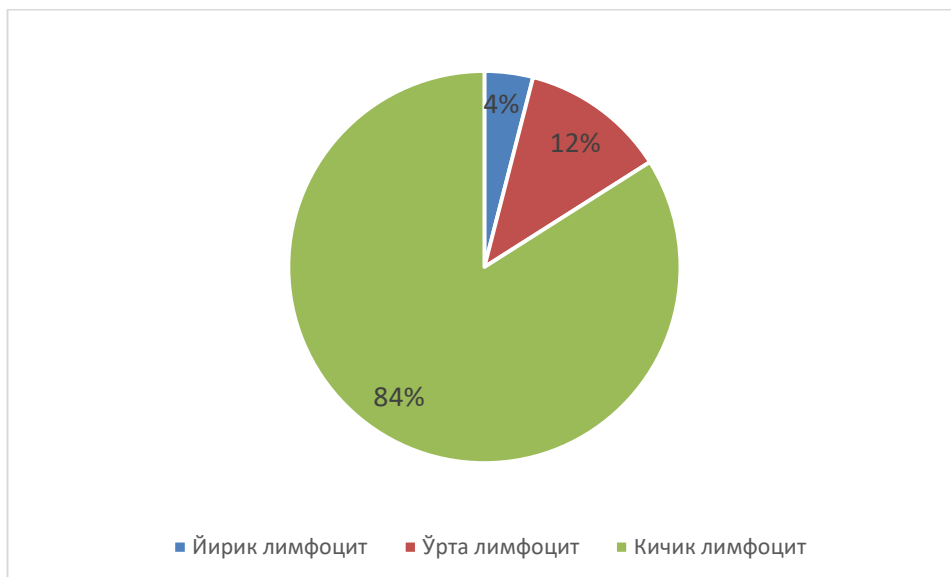


3.11-rasm. Chaqaloqlar neonatal davrida yonbosh ichak limfoid follikulasida hujayralar soni

Chaqaloqlar yonbosh ichagi limfoid follikulalarining yuqorida ko'rsatilgan xujayralar miqdoriy tarkibi ularning antigenli ta'sirot olmagan tinch holatdalgidan darak beradi.

7 kunlik davrda jaroxatlanishlardan nobud bo'lgan bolalar yonbosh ichagi limfoid tugunlari hujayralar tarkibida chaqaloqlarga nisbatan unchalik sezilarli darajadagi o'zgarishlar amalga oshmaganligi kuzatildi. Bunda kichik limfotsitlar miqdori bir-oz, ya'ni 2,3 % ga ko'payganligi, retikulyar hujayralar $2,6 \pm 0,3$ %, blast limfotsitlar $1,7 \pm 0,4$ %, yirik limfotsitlar $1,4 \pm 0,3$ %, o'rtacha limfotsitlar $4,4 \pm 0,8$ % ekanligi aniqlandi (3.12-rasmga qarng).

Bunda yonbosh ichagi limfoid follikulari chet qismlarida parchalanib nobud bo'layotgan hujayralar va makrofaglar soni ikki barobarga oshganligi topildi. Neonatal davrning oxiriga kelib bolalar yonbosh ichagi limfoid follikulalaridagi yuqorida keltirilgan miqdoriy o'zgarishlarni tahlil qiladigan bo'lsak, shuni ta'kidlash kerakki, yonbosh ichakda ham yangi tug'ilgan chaqaloqlar organizmining tashqi muhitga moslashish jarayoni boshlang'ich oylarida ichakka tushgan antigen ta'sirotlarga javoban ichak immun tizimi bo'lgan limfoid tugunlarda immun reaksiyaga asosiy javobgar xisoblanadigan retikulyar hujayralar, makrofaglar, yirik blast limfotsitlar miqdorining oshib borishi tabiiy hisoblanadi.



3.12-rasm. Chaqaloqlar neonatal davrida yonbosh ichak limfoid follikulalarda limfotsitlar soni

Yonbosh ichak limfoid follikularining hujayralari tarkibida sezilarli sifatiy va miqdoriy o'zgarishlar bolalar xayotining oltinchi oyidan keyin rivojlanganligi yaqqol ko'zga tashlandi. Mikroskopik tekshiruvlar shuni ko'rsatdiki, limfoid tugunlar soni keskin ko'payib, o'lchamlari kattalashganligi va ko'proq yakka-yakka holda joylashganligi aniqlandi. SHu holat ma'lumki, emizikli bolalar organizmida xususiy immun tizimi asosan bir yoshlik xayotining ikkinchi yarmida gistotopografik hamda morfofunktsional jihatdan takomil topadi. Bizning materialimizda bu holat quyidagi o'zgarishlar bilan

tasdiqlandi. Yonbosh ichak shilliq pardasi limfoid follikulalarining markazidagi germinativ maydon hajmi kengayib, undagi retikulyar hujayralar 4, limfoblastlar 2 va yirik limfotsitlar 3 barobar oshib, sifatiy jihatdan ham faollashganligi kuzatildi. Germinativ maydon atrofida joylashgan mayda limfotsitlardan tashkil topgan zich halqa qalinlashib, zichlashgan, uning tarkibidagi kichik limfotsitlar soni chaqaloqlardagiga nisbatan 17 %ga kamaygan bo'lsada, ular morfofunktsional jihatdan faollashgan holatdaligi aniqlandi. Kichik limfotsitlarning atrof to'qimaga, jumladan qoplovchi epiteliy qatlamiga infiltratsiyalanish darajasi ham oshganligi, epiteliy bilan simbioz aloqalar o'rnatgan limfotsitlar miqdori ko'payganligi kuzatildi. Immun reaksiya avj olib limfoid to'qimada giperplaziya va giperfunktsiya rivojlanganda parchalanib nobud bo'ladigan hujayralarning soni ham oshadi ($4,6 \pm 0,8\%$), ularni fagotsitozlab immunologik axborotlarni uzatuvchi determinantlarga aylantiradigan fakrofaglar ham son va sifat jihatdan faollashganligi kuzatildi. Limfoid follikulalar chet qismidagi makrofaglar soni bolalar hayotining 12-chi oyiga kelib chaqaloqlik davriga nisbatan 5 barobarga oshganligi aniqlandi.

3- bobning xulosasi

Shuni aytish mumkinki, go'daklikning birinchi 6 oyligida yonbosh ichak devori qavatlari biroz qalinlashganligi, shilliq osti qavati paydo bo'lganligi, kam miqdorda bo'lsada limfoid hujayralar paydo bo'lib, limfoid follikulalar tashkil topib boshlaganligi aniqlandi. Go'daklikning ikkinchi 6 oyligida shilliq pardaning biriktiruvchi to'qimali xususiy qatlami kengayib, qalinlashganligi, uning tarkibiy qismi limfoid hujayralarga keskin boyiganligi aniqlanadi. Limfoid hujayralar orasida faol kichik va o'rta limfotsitlar ko'payganligi, limfoblastlar va plazmoblastlar paydo bo'lganligi topiladi. Bunday faol limfoid hujayralar asosan liberkyun bezlarga va qoplovchi epiteliyga yaqin sohalarda ko'p to'planganligi va epiteliy qatlamiga kirib borib, simbioz holatini paydo qilganligi kuzatiladi. Bolalar tug'ilgandan boshlab bir yoshgacha o'sish davrida yonbosh ichak devoridagi limfoid follikulalarning soni oshib boradi va bola

yoshiga to'lganda ularning soni chaqaloqlarga nisbatan ikki barobardan ziyodroq qupayganligi aniqlanadi. CHaqaloqlarning birinchi 6 oylik davrida limfoid follikulalar o'lchamlari har xil kattalikda, ular oraliqlaridagi masofa ham bir xil emas, germinativ maydoni faqat 65 %ida aniqlanadi. Ikkinchi 6 oylik davrda limfoid follikulalar barchasi deyarlik bir xil tuzilishga va tarkibga ega. Yonbosh ichakda chaqaloqlarning tashqi muhitga moslashish jarayoni boshlang'ich oylarida, ichakning immun tizimi bo'lgan limfoid tugunlarda immun reaksiyaga asosiy javobgar xisoblanadigan retikulyar hujayralar, makrofaglar, yirik blast limfotsitlar miqdorining oshib borishi kuzatildi. Yonbosh ichak limfoid tugunlar hujayralari tarkibida sezilarli sifatiy va miqdoriy o'zgarishlar bolalar xayotining oltinchi oyidan keyin rivojlanganligi yaqqol ko'zga tashlanadi.

IV BOB.

NEONATAL SEPSISNING ICHAK SHAKLIDA YONBOSH ICHAKDA RIVOJLANADIGAN PATOMORFOLOGIK O'ZGARISHLAR VA MORFOMETRIK HISOBLASHLAR TAHLILI MUHOKAMASI

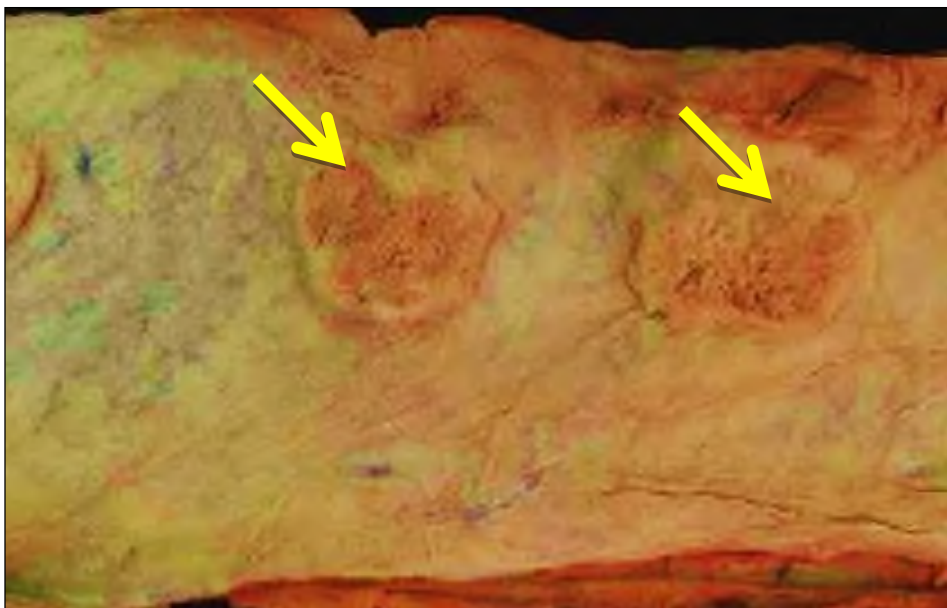
4.1. Ichak shaklidagi neonatal sepsisda yonbosh ichak shilliq qavatining makroskopik tasviri

Bizning olib borgan tekshirish ma'lumotlari adabiyot ma'lumotlariga mos keladi. Olingan natijalar tahlilini ilmiy asoslash maqsadida chaqaloqlar yonbosh ichagining makroskopik ko'rinishlari quyidagi 4.1 rasmda o'z aksini topgan.



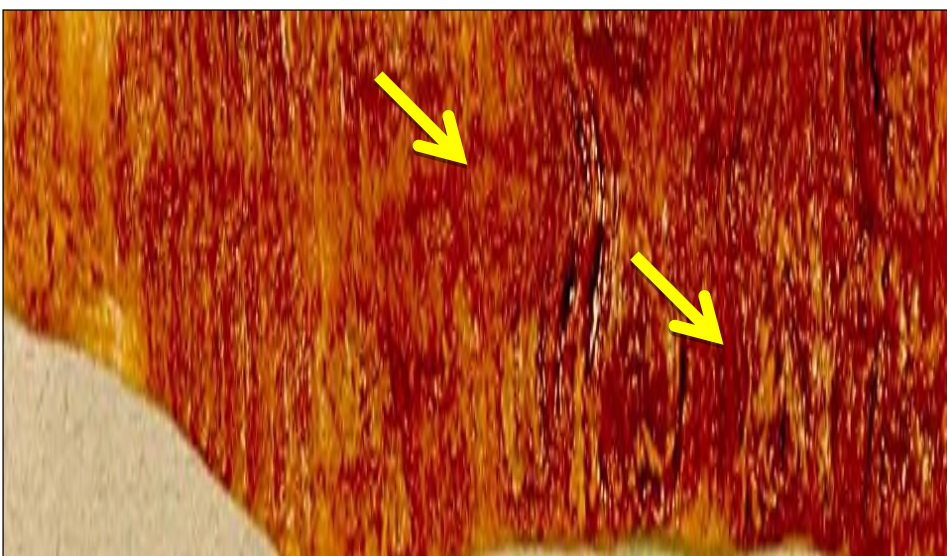
4.1-rasm. Chaqaloqlar yonbosh ichagining makroskopik ko'rinishi.

Ushbu mikropreparatda ichak devori aylana kengligi undagi peyer pilakchalar mavjudligidan har xil. Shilliq parda yuzasi ko'pdalang va bo'ylama nisbatan mayda burmalardan iborat, ayniqsa peyer pilakchalar sohasida burmalar siyraklashgan. Peyer pilakchalar sohaslarida shilliq parda rangi to'qroq, och jigarrang, pilakchalar yo'q sohaslarida oqish-sarg'ich rangli, tasvirga egaligi ko'rsatib turibdi. Ushbu mikropreparatda yonbosh ichak devori yupqalashgan, kengaygan, elastikligi yo'qolgan. Shilliq pardasi kataral suyuqlik bilan qoplangan, rangi ola-bula tusda, ya'ni peyer pilakchalari mavjud sohalari to'q sariq rangli, boshqa sohalari esa oqish-kulrang va och-sariq rangli.



4.2-rasm. Septik enteritning dastlabki, ya'ni, kataral-deskvamativ davri.

SHilliq parda burmalari yassilanib, siyraklashgan, ayrim joylarida batomom aniqlanmaydi.



4.3-rasm. Septik enteritning ikkinchi gemorragik-deskvomativ davri.

Ushbu mikropreparatda yonbosh ichak devori yupqalashgan va kengaygan. SHilliq pardasi qon tomirlarining to'laqlonligi va ko'p sonli qon quyilishlar hisobiga to'q qizil rangli, natijada ko'ndalang burmalari va peyer pilakchalari ko'rinishi qiyinlashgan.



4.4-rasm. Septik enteritning uchinchi nekrotik-eroziv davri.

Ushbu mikropreparatda yonbosh ichak devori yupqalashib, kengaygan, shilliq pardada ko'ndalang burmalar aniqlanmaydi, oqish sarg'ich rangli. Shilliq parda tarkibidagi peyer pilakchalar va yakka-yakka holdagi limfoid follikulalar yaxshi ko'rinadi, yuzasi nekrozlangan va ko'chib tushib eroziyalar paydo bo'lgan.



4.5-rasm. Septik enteritning to'rtinchi nekrotik-yarali davri.

Ushbu mikropreparatda yonbosh ichak devori har xil darajada kengaygan, shilliq parda yuzasi ko'p sonli nekroz va yara o'choqlari mavjudligidan ola-bula tusda, ayrim sohalarida nekroz va yaralanish jarayoni

peyer pilakchalarga chuqur kirib borgan va qora rangli nekroz to'qima ko'rinishida namoyon bo'lgan.

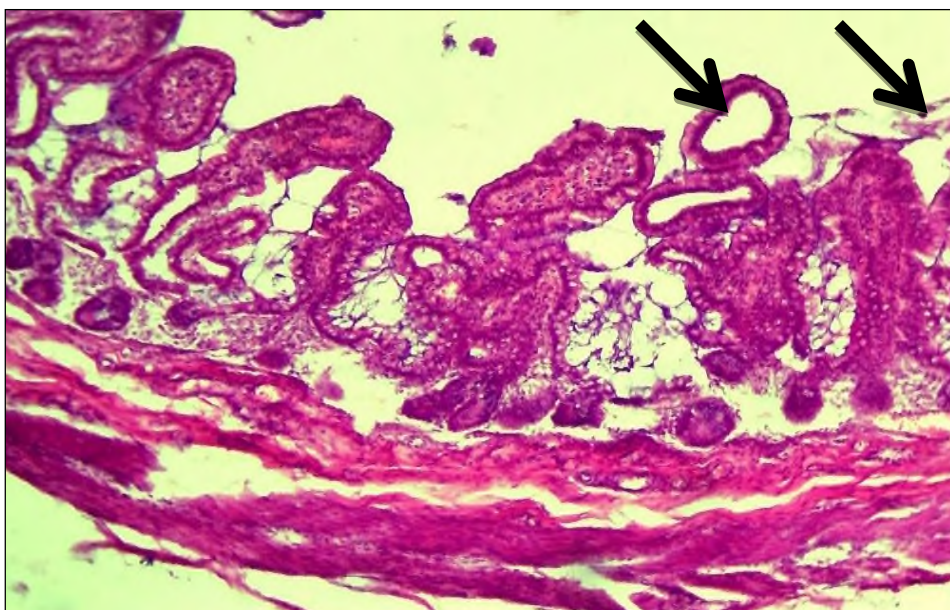
Xulosa qilib ta'kidlashimiz joizki, septik enteritda yonbosh ichak shilliq pardasida rivojlanadigan patomorfologik o'zgarishlarning makroskopik ko'rinishlarini tahlil qilish natijasida uning 4 ta davri farq qilindi: o'tkir kataral-deskvomativ; o'tkir gemorragik-deskvomativ; o'tkir eroziv-nekrotik; o'tkir nekrotik-yarali davri.

4.2. Neonatal sepsisning ichak formasida yonbosh ichakda rivojlanadigan patomorfologik o'zgarishlar muhokamasi

Neonatal sepsisda organizmning barcha a'zo va to'qimalari kabi, hazm tizimi a'zolari ham kuchli o'zgarishga uchraydi. Bunda, asosiy patomorfologik o'zgarishlar ingichka ichakda, jumladan yonbosh ichakda ham yuz beradi va distsirkulyatsiya, distrofiya, yallig'lanishli o'zgarishlar bilan namoyon bo'ladi. Morfologik jihatdan yonbosh ichak shilliq pardasida qon quyilishlar, eroziya, nekrozlanishlar va o'tkir yaralar paydo bo'ladi. Biz o'z materialimizni tahlil qilish natijasida enteritning quyidagi morfologik davrlarini ajratdik: o'tkir kataral-deskvomativ; o'tkir gemorragik-deskvomativ; o'tkir eroziv-nekrotik; o'tkir nekrotik-yarali davri.

O'tkir kataral-deskvomativ davrida yonbosh ichak shilliq pardasi keskin shishgan, qalinlashgan holatdaligi kuzatiladi. Bunda shilliq pardaning xususiy plastinkasida va shilliq osti qavatda joylashgan qon tomirlar keskin kengaygan va to'laqonli. Xususiy plastinka tarkibida har xil kattalikdagi vakuollashgan o'choqlar paydo bo'lishi hisobiga undagi to'qima tuzilmalari titilib, destruktsiyaga uchraganligi aniqlanadi (4.6-rasmga qarang).

Natijada bez kriptalari o'z gistotopografiyasini buzib, destruktsiyalanib, fragmentlarga ajragan holatdaligi tasdiqlanadi. Bez kriptalari gistologik jihatdan har xil darajada bo'yalgan, ayrimlari inteNeonatal sepsisiv to'q bo'yalgan bo'lsa, boshqalari miksamatozga uchraganligi sababli och bo'yalganligi kuzatiladi.



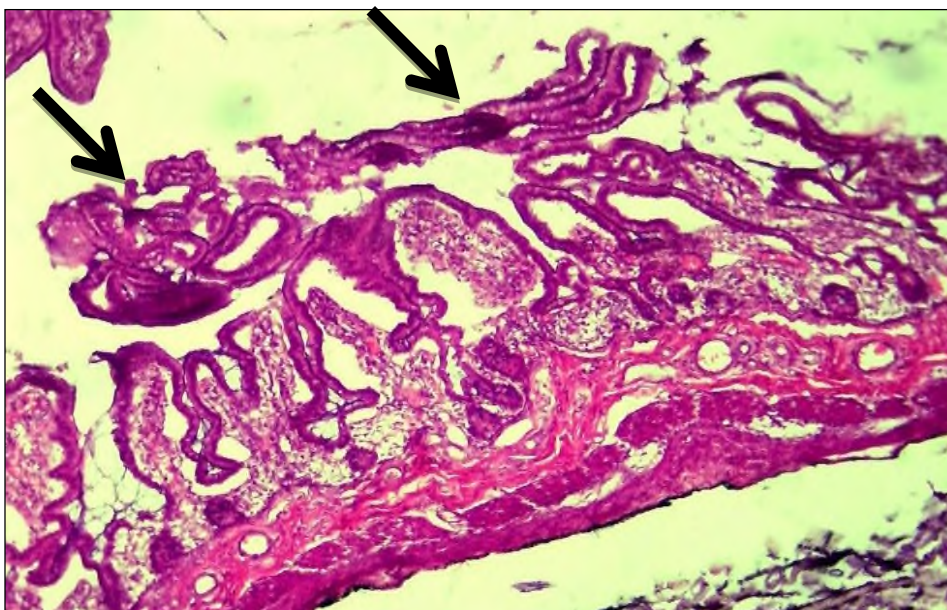
4.6-rasm. Yonbosh ichak shilliq pardasi kataral-deskvomativ o'zgarishga uchragan. Bo'yoq: G-E. X: 10x40 kat.

Shilliq parda so'rg'ichlari har xil uzunlikda va qalinlikdaligi aniqlanadi, ularning yuzasidagi qoplovchi epiteliy shishgan va bo'kkan ko'rinish bo'lib, ayrimlari deskvomatsiyalanib ko'chib tushgan holatdaligi aniqlanadi.

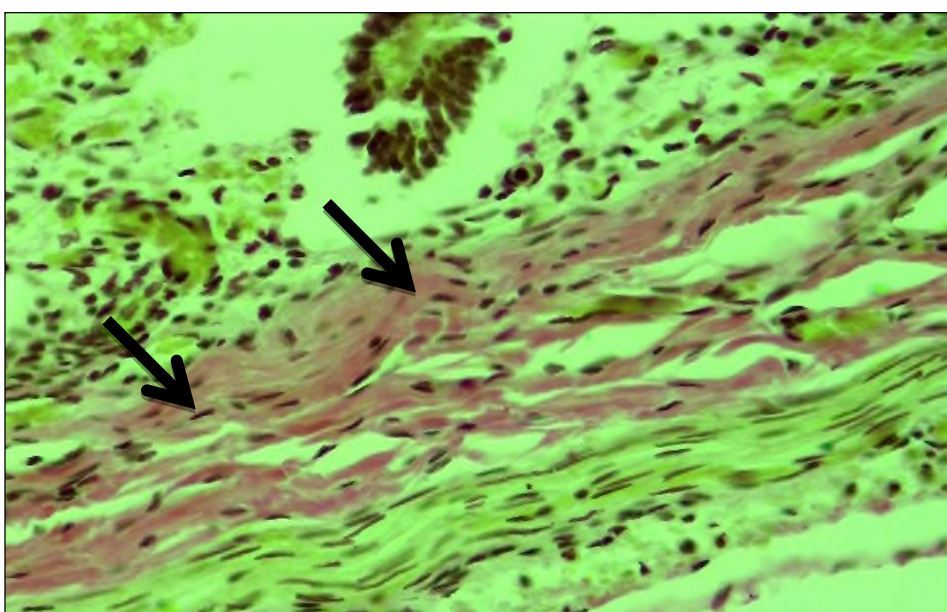
Chaqaloqlar neonatal sepsisi oqibatida yonbosh ichakdagi kataral-deskvomativ o'zgarishlar davrida shilliq parda so'rg'ichlari keskin shishib, kattalashgan, ayrimlari butunligicha ko'chib tushgan, natijada distrofik-nekrotik o'zgarishlarga uchraganligi aniqlanadi (4.7-rasmga qarang).

Distrofik va destruktiv o'zgarishlar oqibatida yonbosh ichak shilliq parda osti qavatidagi biriktiruvchi to'qimasi ham kuchli shishga va titilishga uchraganligi va kollagen tolalarining nisbatan ochroq bo'yalishi kuzatildi (4.8-rasmga qarang)

Bu davrda yonbosh ichak devori shilliq osti va mushak qavatlar ham patomorfologik o'zgarishlarga uchraganligi kuzatiladi. Bu qavatlardagi qon tomirlar ham keskin kengayganligi va to'laqlonlikka uchraganligi aniqlanadi.

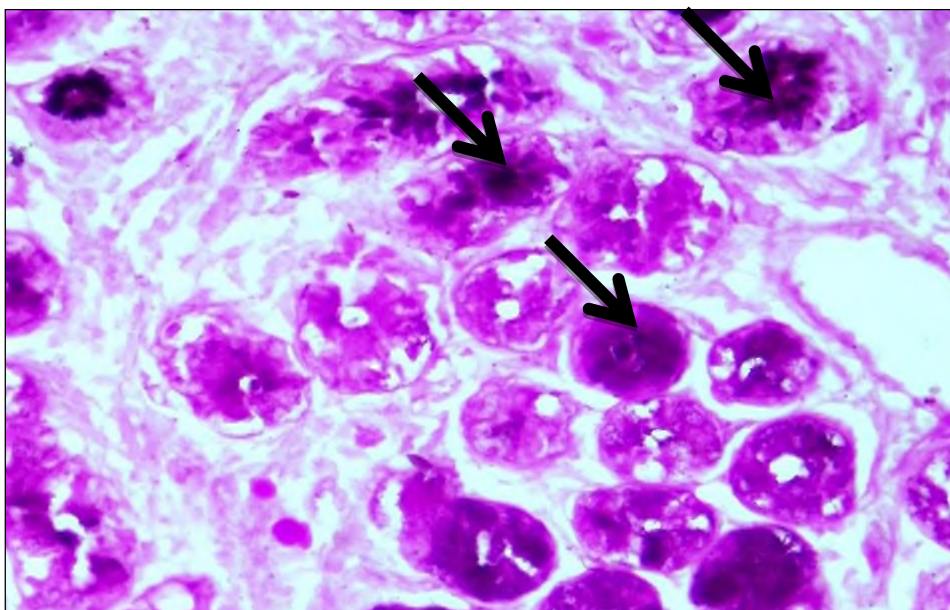


4.7-rasm. Shilliq parda so'rg'ichlari deskvomatsiyasi, mushak qavati shishgan va titilgan. Bo'yoq: G-E. X: 10x10.



4.8-rasm. Shilliq osti qavatda biriktiruvchi to'qimaning shishgan va titilgan. Bo'yoq: van-Gizon. X: 10x40.

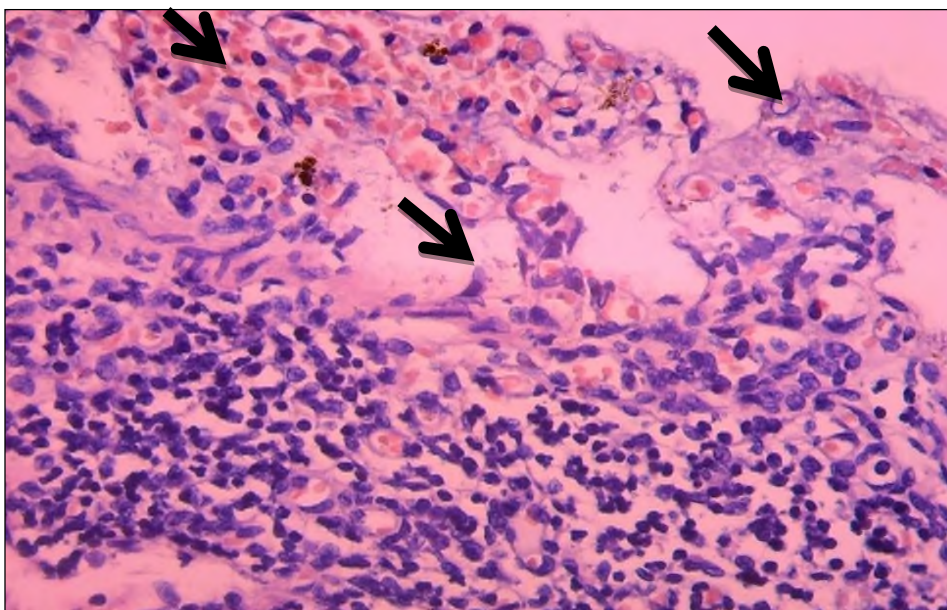
Oraliq to'qimasi shishga uchraganligidan silliq mushak tutamlari titilganligi, deformatsiyalanganligi va gistologik jihatdan har xil darajada bo'yalganligi tasdiqlanadi. Ichak enterotsitlaridagi uglerodli moddalarni gistokimyoviy tekshirilganda aniqlandiki, SHIK musbat modda enterotsitlarda tartibsiz joylashgani, ya'ni, birida ko'proq bo'lsa, boshqasida kamroq, ayrimlarida esa batomom yo'qligi aniqlanadi.(4.9-rasmga qarang)



4.9-rasm. Yonbosh ichak kriptalari enterotsitlarida SHIK musbat moddaning tartibsiz joylashgan. Bo‘yoq: SHIK reaksiya. X: 10x40.

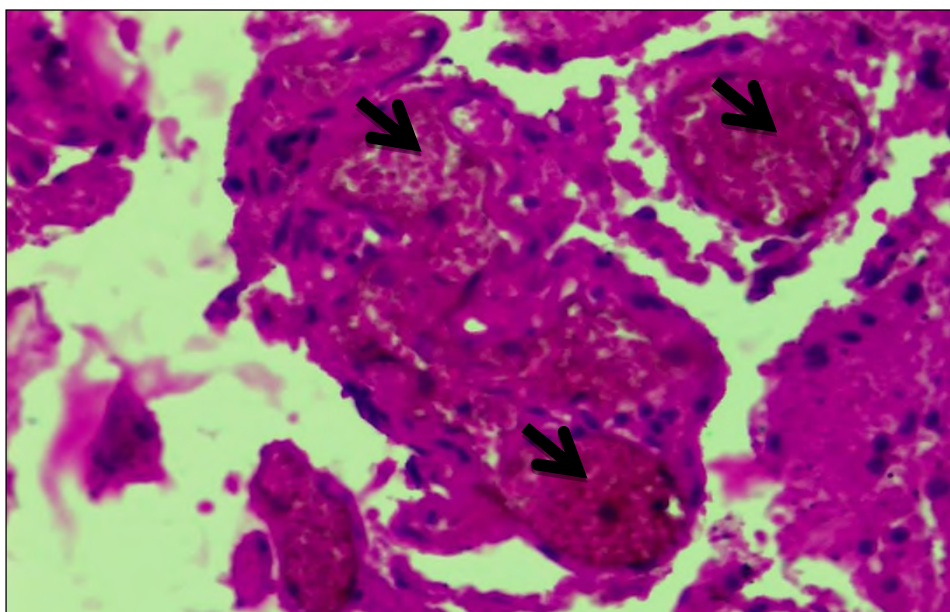
Yonbosh ichak shilliq pardasidagi patomorfologik o‘zgarishlarning ikkinchi gemorragik-deskvomativ jarayonlar davrida ham shilliq, ham shilliq osti qavatlarida qon tomirlarning to‘laqlonligi va gemorragik o‘zgarishlar ustun turishi kuzatiladi. Bunda, shilliq parda so‘rg‘ichlari xususiy plastinkasidagi qon tomirlar keskin kengayganligi, qon bilan to‘lganligi, atrofiga diapidez qon quyilganligi aniqlanadi. Bu davrning o‘ziga xosligi shundan iboratki, shilliq parda so‘rg‘ichlari yuzasidagi va kriptalar tarkibidagi epiteliy hujayralari deyarlik to‘liq deskvomatsiyalanib, ko‘chib tushganligi tasdiqlanadi (4.10-rasmga qarang).

Bu davrda ichak devori shilliq osti qavatdagi limfoid follikulalar tarkibidagi postkapillyar venulalar ham kengayganligi va to‘laqlonligi kuzatiladi. Mikroskopning katta ob’ektivida o‘rganilganda shilliq parda so‘rg‘ichlari yuzasida qoplovchi epiteliysi batomom yo‘qligi, xususiy plastinka tarkibidagi biriktiruvchi to‘qima hujayra va tolali tuzilmalari ham to‘liq destruktivlanganligi kuzatiladi. Xususiy plastinka tarkibidagi qon tomirlar keskin kengayganligi, qon bilan to‘lganligi, atrofiga diapidez va reksisli qon quyilganligi aniqlanadi (4.11-rasmga qarang).



4.10-rasm. Yonbosh ichak shilliq parda so‘rg‘ichlari yuzasida epiteliy to‘liq deskvomatsiyalangan, qon tomirlari to‘laqonli.

Bo‘yoq: G-E. X: 10x40.

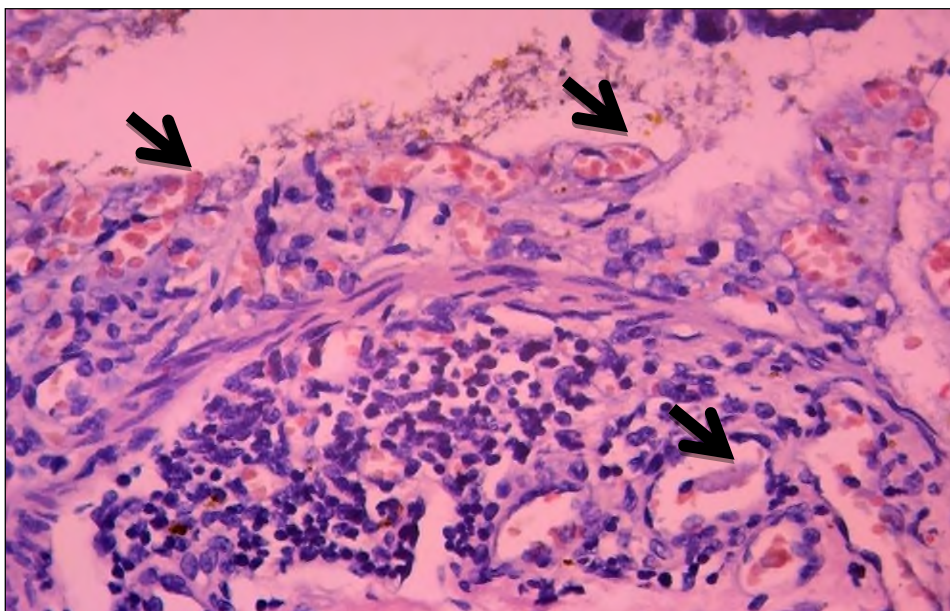


4.11-rasm. Shilliq parda so‘rg‘ichlari yuzasi epiteliysiz, qon tomirlari to‘laqonli va atrofiga qon quyilgan. Bo‘yoq: G-E. X: 10x40.

Septik enteritning bu davrida yonbosh ichak shilliq pardasida ham huddi yuqoridagiga o‘xshash patomorfologik o‘zgarishlar rivojlanganligi aniqlanadi. Bunda ham shilliq parda so‘rg‘ichlari, yuzasidagi qoplovchi epiteliy to‘liq deskvomatsiyalanib ko‘chib tushganligi, qon tomirlarining to‘laqonligi, interstitsiysining keskin shishga uchraganligi, hujayrali va tolali tuzilmalari

destruktsiyalanganligi aniqlanadi. Shilliq osti qavatidagi limfoid follikulasi qon tomirlarning to'laqlonligi va oraliq to'qimaning shishganligi hisobiga titililganligi, tarkibidagi limfoid hujayralarning siyraklashganligi kuzatiladi.

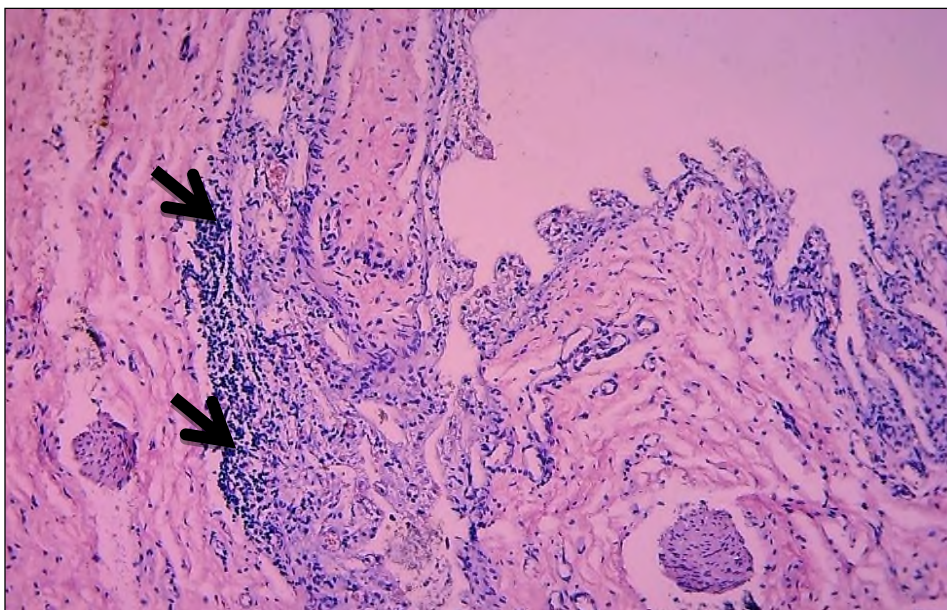
Septik enteritning eroziv-nekrotik davrida ingichka ichak devori shilliq pardasida tarqoq holdagi eroziyalar mavjudligi ularning tubini tashkil qilgan shilliq osti qavat to'qimasida nekrobiotik o'zgarishlar rivojlanganligi aniqlanadi. Bunda yonbosh ichak devori deformatsiyalanib, burmalanganligi, har xil chuqurlikdagi invaginatlar paydo bo'lganligi kuzatiladi. SHilliq parda yuzasida so'rg'ichlar deyarlik yo'qligi, ularning o'rnida keng tarqalgan eroziya o'choqlari mavjudligi aniqlanadi (4.12-rasmga qarang).



4.12-rasm. Yonbosh ichak shilliq pardasida deskvomativ, giperemiyali va gemorragik o'zgarishlar. Bo'yoq: G-E. X: 10x40.

Faqat eroziya o'choqlari shilliq parda so'rg'ichlari xususiy plastinkasi har xil kattalikdagi bo'rtmalar ko'rinishida mavjudligidan alohida-alohida chuqur eroziya o'choqlariga bo'linganligi kuzatiladi. Nisbatan yirik eroziya o'choqlarida va invaginatlar chuqurchalarida nekrobioz va nekrozga uchragan to'qima detritlari joylashganligi aniqlanadi. Yonbosh ichak devori shilliq osti qavati to'qimalari ham kuchli distrofiya va destruktsiyali o'zgarishlarga uchraganligi aniqlanadi. Ya'ni, undagi tolali tuzilmalar titilib, fragmentatsiyalanganligi va ayrim joylarida gomogenlashib fibrinoid nekrozga

uchraganligi aniqlanadi. Shilliq osti qavatning ayrim joylarida yallig‘lanish infiltrati paydo bo‘lganligi tasdiqlanadi. Bunda, yallig‘lanish infiltrati tarkibidagi leykotsitlar, makrofaglar oraliq to‘qimada alohida to‘plamlar va biriktiruvchi to‘qima tarkibida tarqoq holda infiltratsiyalangan o‘choqlar paydo qilganligi topiladi. Mikroskopning katta ob‘ektivida ko‘rilganda yonbosh ichak shilliq pardasini tashkil qilgan so‘rg‘ichlar va kriptalar epiteliysi batomom to‘kilib tushganligi, o‘rnida xususiy plastinka to‘qima tuzilmalari so‘rg‘ichga o‘xshash bo‘rtmalar ko‘rinishida saqlanib qolganligi aniqlanadi (4.13-rasmga qarang).

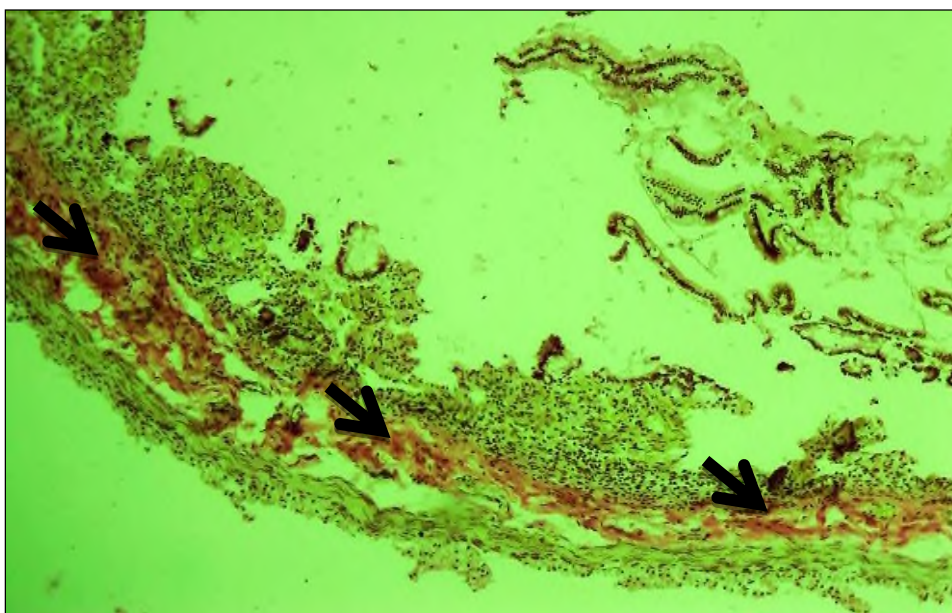


4.13-rasm. Yonbosh ichak shilliq pardasida eroziya va nekroz o‘choqlari, shilliq osti qavatda yallig‘lanish infiltrati. Bo‘yoq: G-E. X: 10x10.

Xususiy plastinka tarkibidagi tolali tuzilmalar fibrinoid nekroz holatdaligi, biriktiruvchi to‘qima hujayralari kariolizis va karioreksis ko‘rinishidagi nekrobiozni paydo qilganligi aniqlanadi. Shilliq osti qavatda esa yallig‘lanish jarayoni limfogistiotsitar hujayralari bir qator tasma ko‘rinishidagi infiltratni paydo qilganligi kuzatiladi.

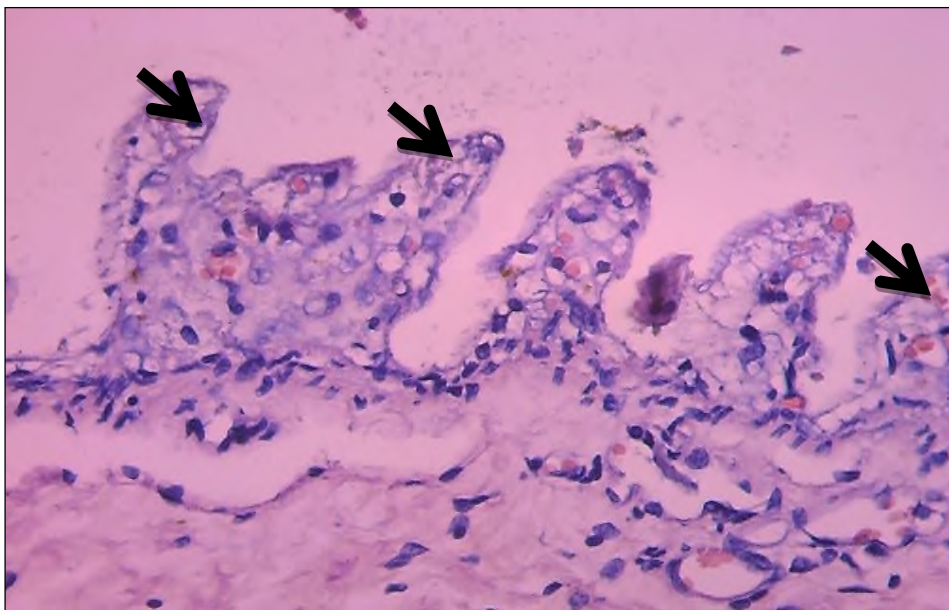
Neonatal sepsis kasalligida yonbosh ichakdagi patomorfologik o‘zgarishlar orasida nekrotik-yarali ko‘rinishidagi enterit ko‘p uchradi. Kasallikning bu davri morfologik jihatdan ham och ingichka, ham yonbosh ichak devori qatlamlaridan shilliq va shilliq osti qavatlarining nekrozga

uchrashi kuzatildi. Bu o'zgarishlar morfologik jihatdan quyidagicha namoyon bo'ldi, ya'ni shilliq parda o'rnida massiv holdagi, deyarlik barcha so'rg'ichlarni qamrab olgan nekrozlanish jarayoni tasdiqlandi. Yonbosh ichak shilliq pardasidagi eroziya va yaralar sohasida shilliq osti qavati biriktiruvchi to'qimasi ham titilishga va destruksiyaga uchraganligi kuzatildi (4.14-rasmga qarang)



4.14-rasm. Yonbosh ichak shilliq pardasidagi eroziya va yaralar sohasida shilliq osti qavati biriktiruvchi to'qimasi ham titilishga va destruksiyaga uchraganligi kuzatildi. Bo'yoq: van-Gizon. X: 10x10.

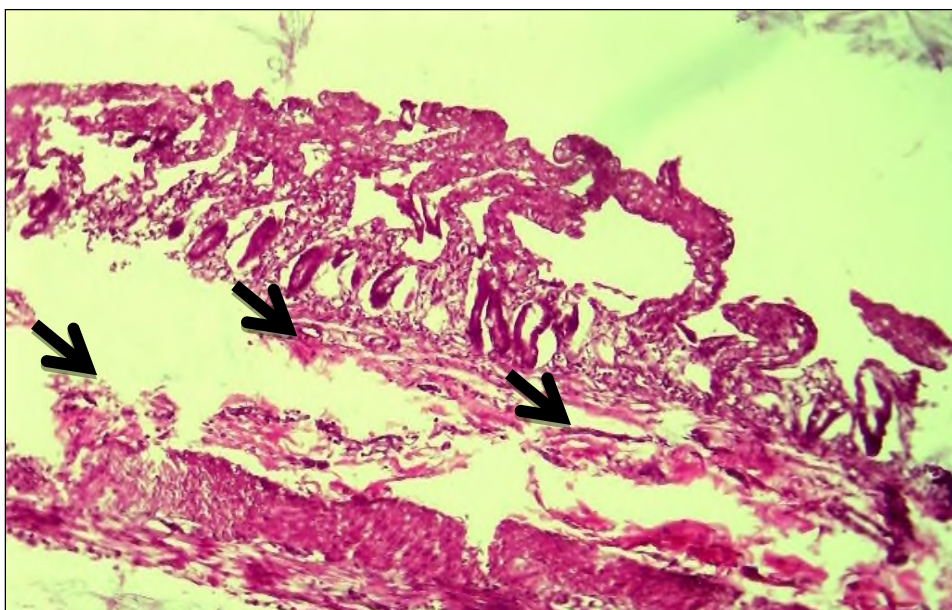
Nekrozligi shunda ma'lum bo'ldiki, shilliq pardaning ham epiteliysi, ham biriktiruvchi to'qimali xususiy plastinka va shilliq osti qavati hujayralar yadrolari yo'qligidan keng tarqalgan fibrinoid nekrozga uchraganligi tasdiqlandi (4.15-rasmga qarang).



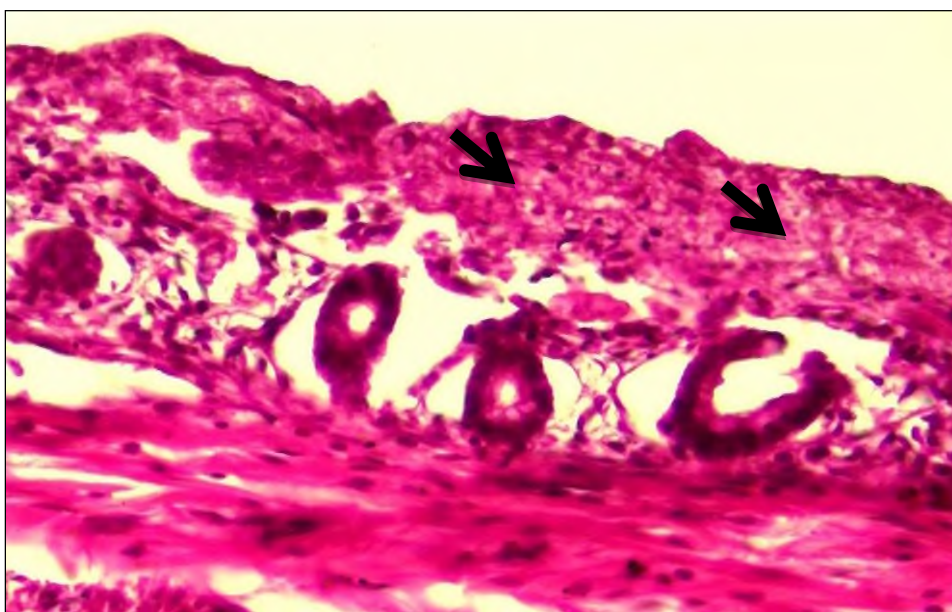
4.15-rasm. Yonbosh ichak shilliq pardasidagi eroziyalar va nekrobiotik o'zgarishlar. Bo'yoq: G-E. X: 10x40.

Ayrim joylarida nekrozlanish jarayoni shilliq osti qavatiga ham tarqalganligi, ya'ni undagi tolali tuzilmalar gomogenlashib, fibrinoid nekrozga uchraganligi, oraliq to'qima keskin vakuollashganligi kuzatildi. Mikroskopning katta ob'ektivida ko'rilganda ichak devori shilliq parda to'qima tuzilmalari o'rnida destruktiv holdagi nekrozlangan to'qima joylashganligi aniqlanadi. Ushbu destruktiv to'qima tarkibida karioreksis va kariolizisga uchragan hujayralar yadrolari qoldiqlari mayda-mayda gematoksilinli zarrachalar ko'rinishida namoyon bo'lganligi tasdiqlanadi (4.16-rasmga qarang).

Faqat shilliq parda bazal qismida bez kriptalarning mayda-mayda qoldiqlari mavjudligi va ular ham gistologik jihatdan nekrobiotik holatdaligi kuzatiladi. Septik enteritning bu davrida ichak devori to'qimasini gistokimyoviy usul, ya'ni, epiteliy hujayralaridagi uglevod tarkibli mutsin moddasini va oraliq to'qimadagi mukopolisaxaridlar miqdorini aniqlash maqsadida SHIK reaksiya usulida bo'yalganda shu holat aniqlandiki, bez kriptalar epiteliysidagi SHIK musbat modda va oraliq to'qimadagi SHIK musbat mukopolisaxaridlar keskin kamayganligi, to'qimaning nekrozlanish holatdaligidan dalolat beradi (4.17-rasmga qarang).

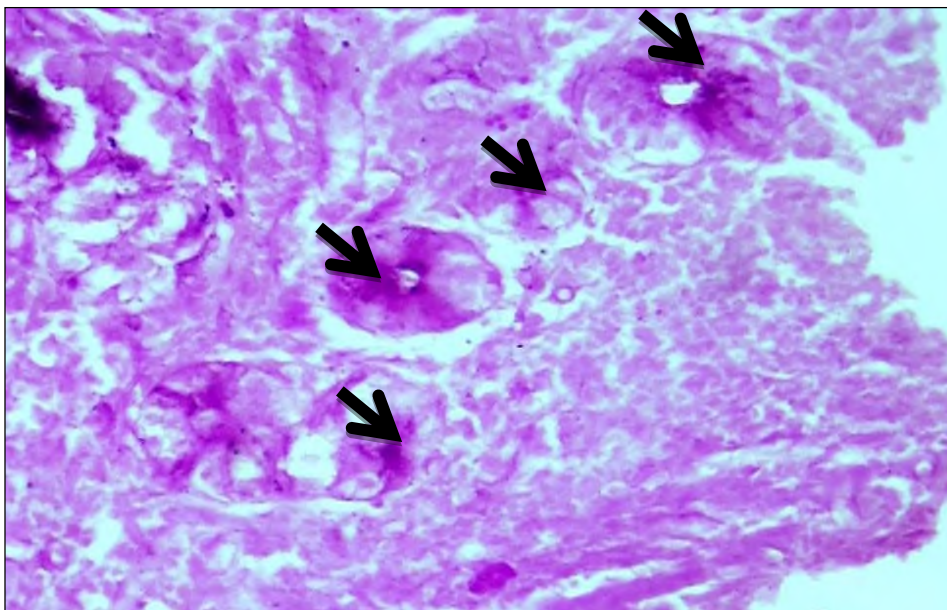


4.16-rasm. Ichak shilliq parda to‘qima tuzilmalari to‘liq fibrinoid nekrozga uchragan. Bo‘yoq: G-E. X: 10x10.



4.17-rasm. Ingichka ichak shilliq pardasi o‘rnida destruktiv nekrozlangan to‘qima joylashgan. Bo‘yoq: G-E. X: 10x40.

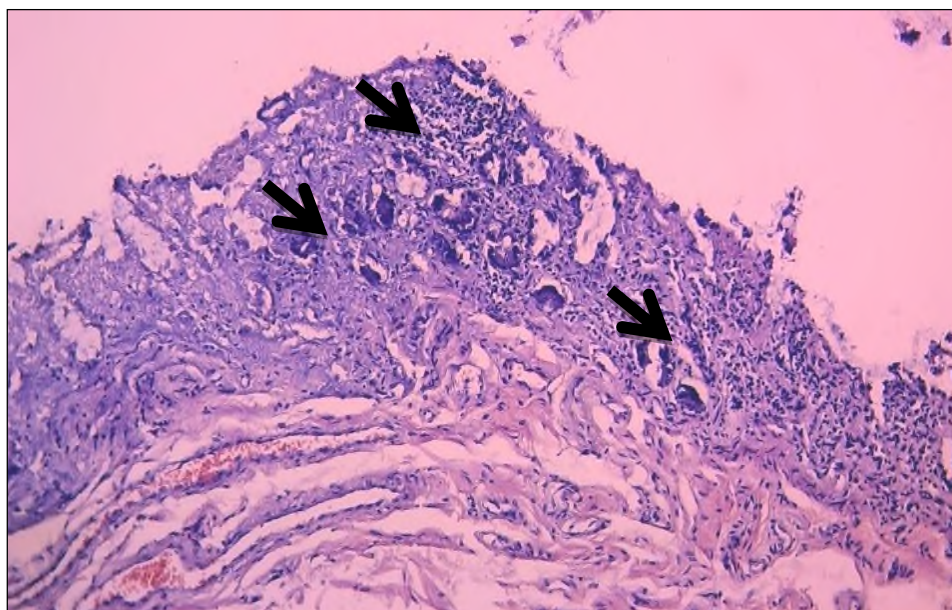
Septik enteritning nekrotik-yarali davri kechgi neonatal sepsis uzoq vaqt davom etganlarda kuzatildi va turdagi patiomorfologik o‘zgarishlar ko‘pchilikni tashkil childi. Morfologik jihatdan yonbosh ichak shilliq pardasining yuza qismi va so‘rg‘ichlari batomom to‘kilib tushganligi, o‘rnida nekrozlangan to‘qima va har xil chuqurlikdagi o‘tkir yaralar paydo bo‘lganligi aniqlanadi.



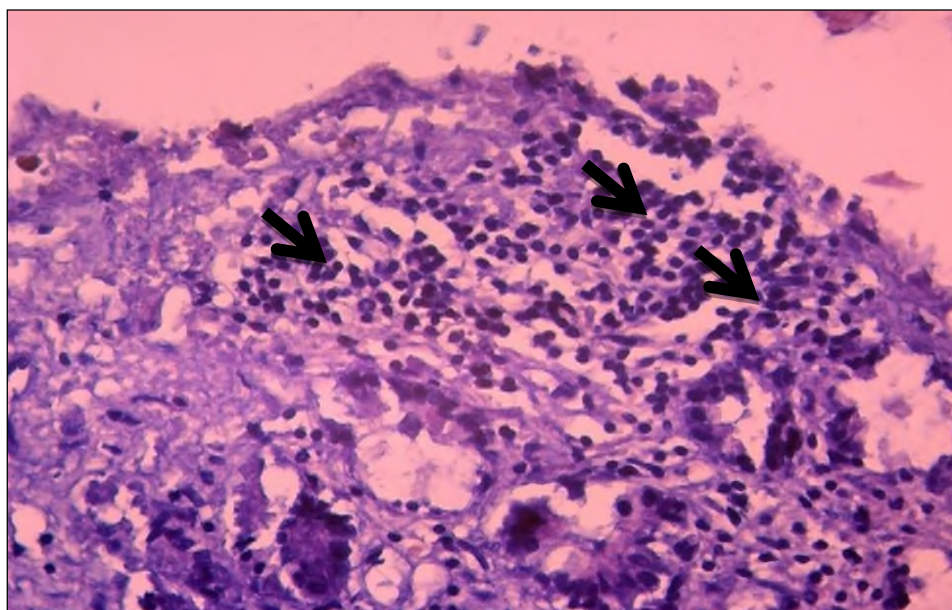
4.18-rasm. Ichak shilliq parda tarkibida SHIK musbat moddalar miqdorining kamayishi. Bo‘yoq: SHIK reaksiya. X: 10x40.

SHilliq pardaning qoldiq biriktiruvchi to‘qimasi mushak qavatigacha gistologik jihatdan bazofil bo‘yalgan, miksamatoz, fibrinoid nekroz va yallig‘lanish infiltrati bilan to‘lgan to‘qima ko‘rinishida namoyon bo‘ladi (4.19-rasmga qarang).

Bu to‘qimaning yuza qavatlari destruksiyalangan nekroz va nekrobiozga uchragan, tolali tuzilmalari parchalanib, hujayralari karireksis va kariolizis ko‘rinishidagi nekrobiozga uchraganligi kuzatiladi. Yallig‘lanish infiltrati hujayralari ayrim joylarida zich holdagi to‘plamlar paydo qilgan, boshqa joylarida diffuz tarqalganligi aniqlanadi. To‘liq nekrotik detritga aylangan to‘qima tarkibida bez kriptalari bazal qismining qoldiqlari saqlanib qolganligi va ular ham destruksiyalangan holatdaligi aniqlanadi. Mikroskopning katta ob‘ektivida ko‘rilganda yonbosh ichak shilliq pardasi o‘rnida paydo bo‘lgan nekrobiotik detrit tarkibida hujayra va tolali tuzilmalarning to‘liq parchalanib, destruksiyalanib nobud bo‘lganligi, ularning orasida leykotsitar va limfotsitar tarkibli yallig‘lanish infiltrati paydo bo‘lganligi va yallig‘lanish hujayralari ham apoptoz va nekrobioz holatdaligi aniqlanadi. (4.20-rasmga qarang)



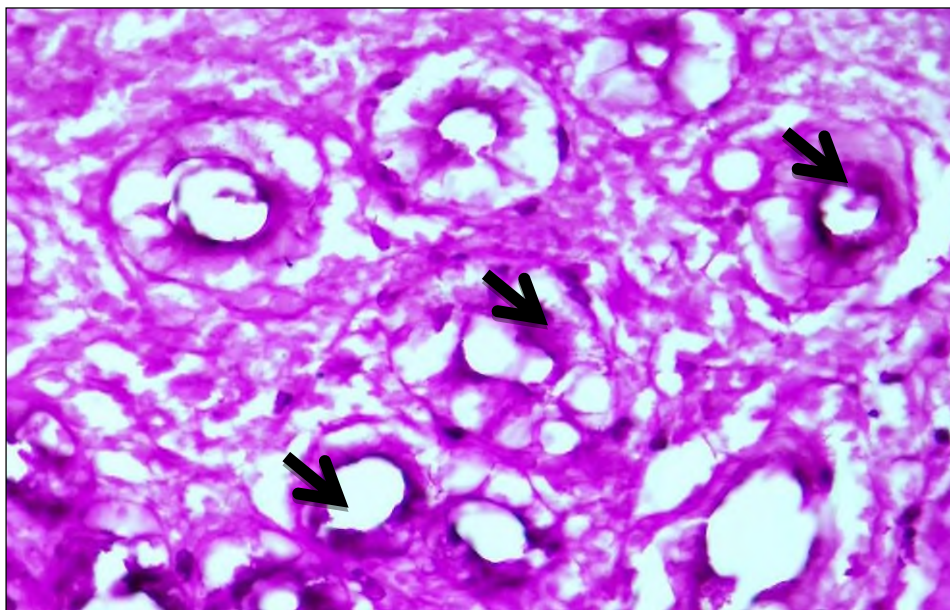
4.19-rasm. Septik enteritning nekrotik-yarali davrida yonbosh ichak shilliq pardasi o‘rnida nekrobiotik detrit jaylashgan. Bo‘yoq: G-E. X: 10x10.



4.20-rasm. Septik enteritning nekrozli-yarali davridagi nekrobiotik detrit tarkibida yallig‘lanish infiltrati. Bo‘yoq: G-E. X: 10x40.

Nekrotik-yarali davrida to‘qima tarkibidagi, ya’ni bez kriptalar epiteliysining mukoid moddasi va oraliq to‘qimaning mukopolisaxaridlarni aniqlash maqsadida gistokimyoviy usul SHIK reaksiyasi bilan bo‘yalganda shu holat aniqlanadiki, bez epiteliy hujayralari to‘liq SHIK manfiy bo‘yalganligi, oraliq to‘qima mukopolisaxaridlari esa sust darajada SHIK

musbat bo‘yalganligi, to‘qima tarkibi tuzilmalari va uglevodli moddalarining nekrobioz oqibatida keskin kamayganligidan dalolat beradi. (4.21-rasmga qarang)

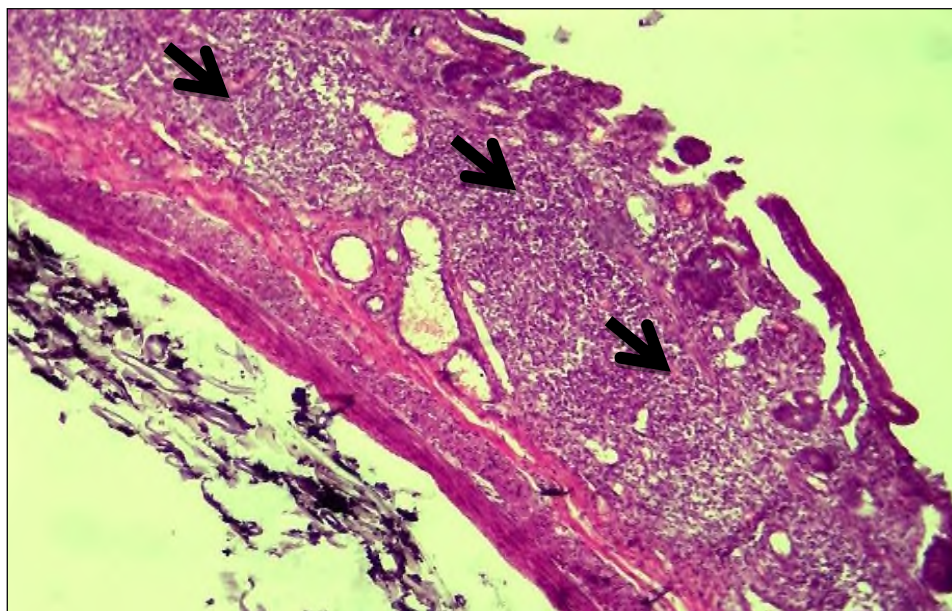


4.21-rasm. Septik enteritning nekrotik-yarali davrida nekrobiotik detrit tarkibida uglevodli moddalar miqdorining keskin kamayishi. Bo‘yoq: SHIK reaksiya. X: 10x40.

Ayrim hollarda yonbosh ichak devori septik enteritning nekrozli-yarali davrida deyarlik to‘liq nekrobiozga uchraganligi kuzatiladi (4.22-rasmga qarang).

Bunda yonbosh ichak devorining barcha qatlamlari destruksiyanib, o‘z gistotopografiyasini buzgan ko‘rinishiga kirgan, shilliq parda so‘rg‘ichlari va undagi qoplovchi epiteliy aniqlanmaydi. Faqat bez kriptalari bazal qismining ayrim epiteliy hujayralari saqlanib qolganligi va ular ham to‘liq destruksiya holatdagili aniqlanadi. Yonbosh ichak devori limfoid follikulalar mavjud sohalari nisbatan saqlanib qolganligi, lekin, yuzasidagi qoplovchi epiteliy to‘liq to‘kilib tushganligi kuzatiladi. Limfoid follikula tarkibidagi limfoid hujayralar joylanishi siyraklashgan, chetki qismlaridagi limfoid hujayralar atrof to‘qima tarkibiga yallig‘lanish infiltrati ko‘rinishida tarqab kirib borganligi aniqlanadi. Yonbosh ichak devori mushak qavati kuchli shishga uchraganligi, natijada mushak tolalarining parchalanib,

destruktsiyalanganligi topiladi. Septik enteritning nekrozli-yarali davri yana bir holatida yonbosh ichak devorining peyer pilakchalari joylashgan sohasi o'rganilganda shu holat aniqlanadiki, peyer pilakcha tarkibidagi limfoid follikulalar nisbatan saqlanib qolganligi, lekin, ularning limfoid hujayralari bir-biriga diffuz holda infiltratsiyalanib tarqab borganligi kuzatiladi. Limfoid follikulalar tarkibi va oralig'idagi fon tomirlar keskin kengayganligi, to'laqloniligi, atrof oraliq to'qimaning shishga uchraganligi aniqlanadi. Bu sohada shilliq parda tarkibidagi so'rg'ichlar va qoplovchi epiteliy deyarlik to'liq to'kilib tushganligi, o'rnida o'tkir yaralar paydo bo'lganligi topiladi (4.22-rasmga qarang).



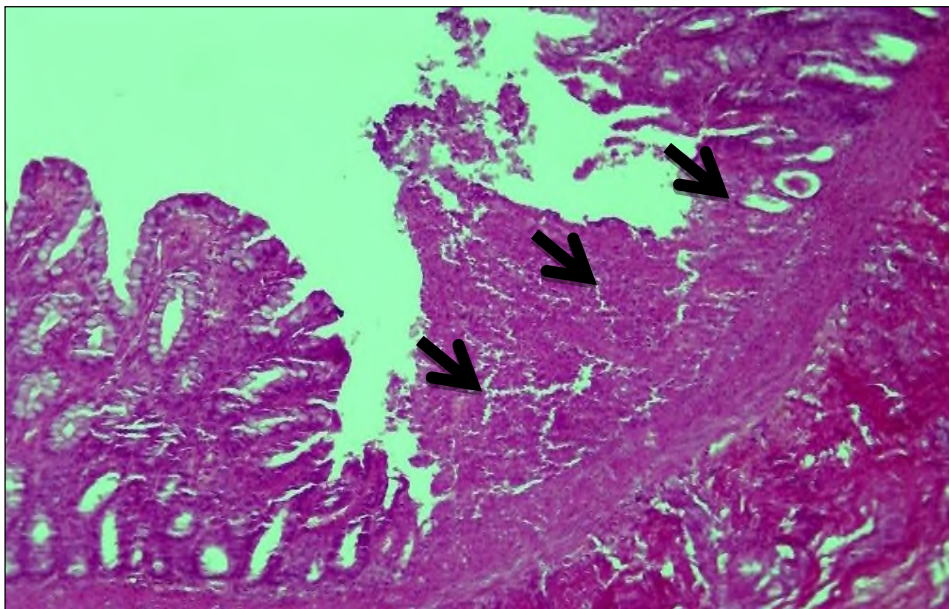
4.23-rasm. Yonbosh ichak devori peyer pilakchalar limfoid follikulalari yoyilishi va atrofga infiltratsiyalanishi, yuzasida yaralar paydo bo'lishi.

Bo'yoq: G-E. X: 10x40.

Septik enterit surunkali holda uzoq vaqt davom etgan holatlarda yonbosh ichak devori morfologik jihatdan o'rganilganda shu holat aniqlandiki, shilliq pardada o'tkir yaralar o'rnida surunkali yara nuqsonlari shakllanishi kuzatildi. Morfologik jihatdan ushbu surunkali yara tubida fibrinoid nekroz to'qima, uning ostida yallig'lanishli-sklerotik qatlam paydo bo'lishi va uning shilliq osti qavatiga tarqab borishi kuzatildi. Yaraning yon tomonlarida shilliq parda tarkibidagi so'rg'ichlar va kriptalar qayta regeneratsiyalanib, giperplaziyalanib,

o'sib ko'payganligi aniqlanadi, natijada morfologik jihatdan o'ziga xos tuzilishga ega bo'lgan surunkali yara tashkil topganligi aniqlanadi. (4.24-rasmga qarang)

Yara bor joylarda yonbosh ichak devorining shilliq parda osti qavati tarkibini tashkil qiladigan biriktiruvchi to'qima ham fibrinoid nekrozga uchraganligi aniqlandi (4.24-rasmga qarang). Ta'kidlash joizki, septik enteritda yonbosh ichak devorida yuz bergan patomorfologik o'zgarishlarning o'ziga xosligi va birin-ketin rivojlanish mexanizmidan kelib chiqib o'tkir enteritning quyidagi morfologik davrlarini ajratdik: o'tkir kataral-deskvomativ; o'tkir gemorragik-deskvomativ; o'tkir eroziv-nekrotik; o'tkir nekrotik-yarali davri.



4.24-rasm. Septik enterit surunkali davom etganda yonbosh ichak shilliq pardasida surunkali yara nuqsoni paydo bo'lishi. Bo'yoq: G-E. X: 10x40.

Neonatal sepsisda yonbosh ichak shilliq pardasidagi patomorfologik o'zgarishlar dastlab kataral-deskvomativ jarayonlar bilan boshlanishi, natijada asosan shilliq pardaning epiteliy komponenti zararlanishi, kataral eksudat paydo bo'lib, qoplovchi epiteliy deskvomatsiyalanishi kuzatiladi. Septik enterit avj olishi natijasida yonbosh ichak shilliq pardasida distsirkulyatsiya jarayoni kuchayib, tarqoq yallig'lanishli giperemiya, gemorragiya va shish jarayonlari yuzaga chiqib, gemorragik-deskvomativ enterit ko'rinishida namoyon bo'ladi. Distsirkulyatsiya jarayonlari kuchayishi natijasida yonbosh ichak shilliq parda

to'qimasida qon bilan ta'minlanish buzilib, ham epiteliy, ham biriktiruvchi to'qimasi nekrobiozga uchraydi, yuza qavat to'qima tuzilmalari ko'chib tushib ko'p sonli eroziyalar shakllanadi. Septik enteritda yonbosh ichak devori to'qima tuzilmalarida rivojlanadigan distsirkulyator, distrofik, nekrobiotik va yallig'lanishli jarayonlar oxir oqibatda shilliq parda to'qimasining deyarlik to'liq nekrozlanishiga va o'tkir yaralar paydo bo'lishi olib keladi.

Neonatal sepsisning ichak shaklida yonbosh ichak shilliq pardasida rivojlanadigan patomorfologik o'zgarishlarning makro- va mikroskopik o'zgarishlarini tahlil qilish natijasida uning 4 ta davri farq qilindi: o'tkir kataral-deskvomativ; o'tkir gemorragik-deskvomativ; o'tkir eroziv-nekrotik; o'tkir nekrotik-yarali davri. Sepsisning ichak shaklida dastlab kataral-deskvomativ o'zgarishlar bilan boshlanib, shilliq pardada qon aylanishi buzilishi va qon quyilishlar oqibatida nekrobioz va nekroz rivojlanadi, o'tkir eroziya va yaralar paydo bo'ladi.

4.3. Neonatal sepsisning ichak formasida yonbosh ichak limfoid to'qimasining immunogistokimyoviy o'zgarishlarining o'ziga xos xususiyatlari

Tadqiqot ishida periferik limfoid a'zolardan biri yonbosh ichakka uyushgan limfoid to'qimada immunogistokimyoviy tekshirishlar o'tkazishning o'ziga xosligi, chaqaloqlarda neonatal sepsis kasalligining ichak formasi rivojlanishida yonbosh ichak limfoid to'qimasidagi morfofunktsional o'zgarishlar, avvalam bor uning yetilganlik darajasiga, barcha morfofunktsional maydonlarining o'ziga xos limfotsitlar bilan to'lishiga va retikulyar hujayralari va makrofaglarining faollik darajasiga bog'liqlari tahlil qilingan.

Ushbu tadqiqot : Premium Diagnostics MCHJ laboratoriyasida olib borilgan :manzil: Toshkent Uchtepa tumani, 618a Uyg'ur ko'chasi. Litsenziya № 1260-00 , 005951. Dorining ro'yxatga tasdiqlash raqami Tv bor/x 00058/03/15 ro'yxatga olish sanasi 13.03.2015 bir ro'yxatga tasdiqlash muddati bilan 13.03.2020. Monoklonal antitelalarni ishlab chiqaruvchi:/S, 42,

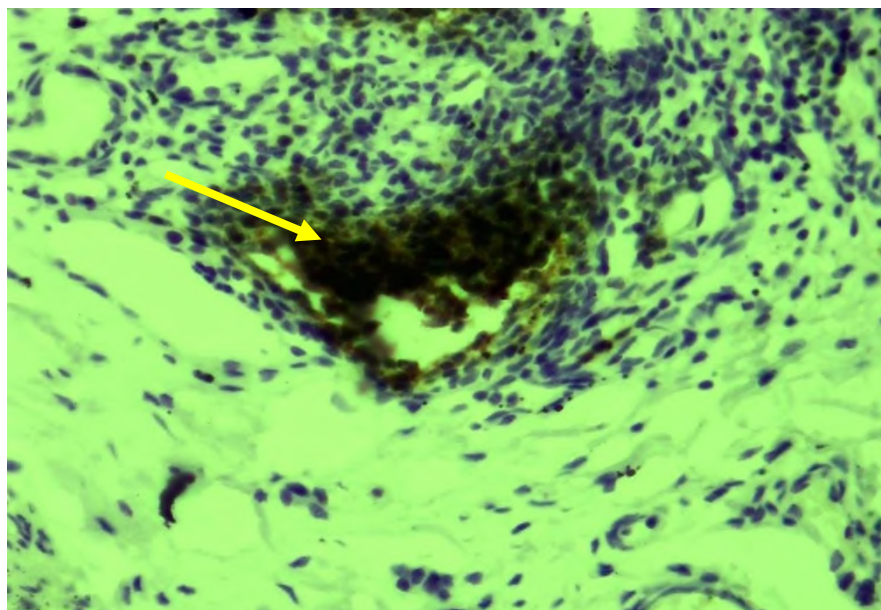
maqsadida-2600 Daniyada ishlab chiqarilgan Dako avtomatlashtirilgan bo'yoq uskunasi. (4.1-jadvalga qarang)

Immunogistokimyoviy tekshirish natijalari ko'rsatishicha neonatal sepsisning ichak shaklida dastlabki davrlarida follikulalar oralig'i maydondagi V limfotsitlar faollashadi, CD20 intrafollikulyar sohada ekspressiyalanishi V limfotsitlarning proliferatsiyalanishidan dalolat beradi (4.25-rasmga qarang).

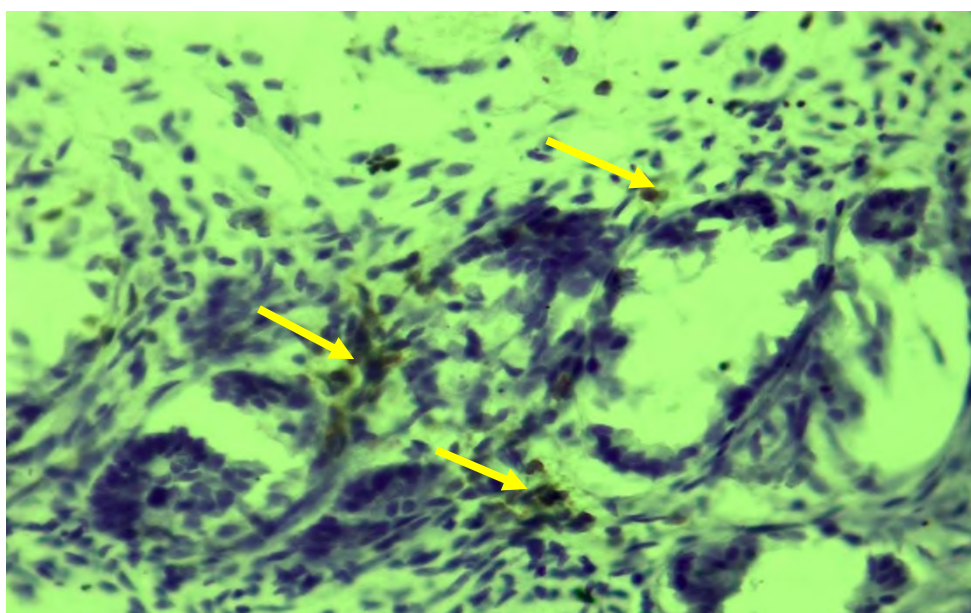
4.1-jadval

Immunogistokimyoviy(IGK) tekshiruvni o'tkazish bosqichlari

№	Immunogistokimyoviy bosqichlari nomi	Eritmalar	Davomiyligi
1.	Kesimlarni 4 mkm qalinlikda tayyorlash	Polilizinlangan oynachalar	-
2.	Kesimlarni quritish	-	Xona xaroratida 24 soat
3.	Termostatda quritish	-	T-55-60 ^s 60 daqiqa
4.	Deparafinlash	Orto-Ksilol	10 min 3marotaba
5.	Degidratatsiyalash	96% spirt	3 min 3maratoba
6.	Regidratatsiyalash	Distillirlangan suv	10 daqiqa
7.	Demaskirovkalash	Demaskirlovch bufer	Xarorati 98S bo'lgan suvda 30-40 daqiqa
8.	Yuvish	Eritma tris - bufera (pH=7,5).	5 daqiqa
9.	Endogen peroksidazani bloklash	Vodorod perekisi 3%	5 daqiqa
10.	Yuvish	Distillirlangan suv	3 daqiqa
11.	Birlamchi (asosiy) antitanachalarning kashf etilshi va inkubatsiyasi	Spetsifik antitanachalar	20-30daqiqa
12.	Yuvish	tris-bufer eritmasi (pH=7,5)	5 daqiqa
13.	Birlamchi (asosiy) antitanachalarning kashf etilshi va inkubatsiyasi	Vizual tzm	20-30daqiqa
14.	Yuvish	tris-bufer eritmasi (pH=7,5)	5 daqiqa
15.	Diaminbenzidin bilan aniklash	DAB-xromogen	5 daqiqa
16.	Yuvish	Distirlangan suv	3 daqiqa
17.	Buyash	Gemotoksilin Mayera	5 daqiqa
18.	Yuvish	Okava suv	1 daqiqa
19.	Degidratatsiyalash	Spirt 96%	2 martaba 5 daqiqadan
20.	Despirtizatsiyalash	Orto-ksilol	2 martaba 5 daqiqadan
21.	Xulosa	Balʼzam, qoplagich oyna	-



4.25-rasm. Intrafollikulyar sohada CD20 ning kuchli ekspressiyasi. DAB xromogen.. X: 10x40, o'lchamda bo'yash.

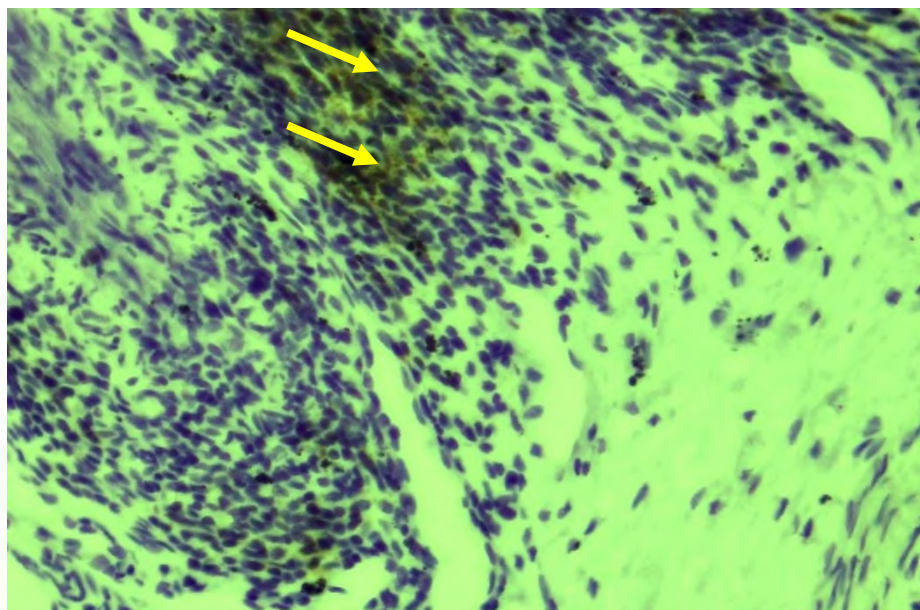


4.26-rasm. Yonbosh ichak shilliq pardasi xususiy plastinkasida CD20 ning kam miqdorda ekspressiyalanishi. DAB xromogen. X: 10x40o'lchamda bo'yash.

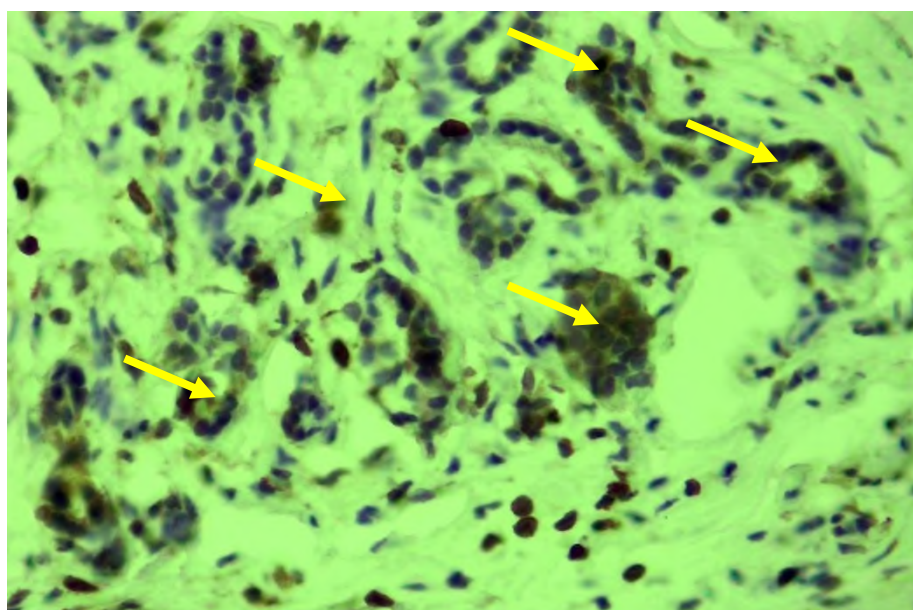
CD20 markerning ekspressiyalanishidan unga taaluqli bo'lgan limfotsitlar o'lchamlarining har xilligi, ularning tarkibida V limfotsitlar, limfotsitar immunoblastlar va plazmatik hujayralar borligini ko'rsatadi. Neonatal sepsisning ichak shaklida yonbosh ichakda limfoid follikulalar deyarlik yo'qligi, uning takomil topmaganligidan dalolat beradi. SHuning uchun CD20 gi immunogistokimyoviy tekshirishda uning ekspressiyalanishi

kam va shilliq pardaning har joy – har joyida kam miqdordagi V limfotsitlar ko‘rinishida ekspressiyalanadi. Bizning tadqiqotimiz ko‘rsatishicha, neonatal sepsis ta‘sirida chaqaloqlar yonbosh ichagi limfoid to‘qimasi to‘liq takomil topmaganligidan, ularning har joyda kichik to‘plamlar ko‘rinishida asosan CD20 marker kuchli ekspressiyalanishi birlamchi follikulalari hali ikkilamchi ko‘rinishiga aylanmaganligidan dalolat beradi (4.26-rasmga qarang).

Neonatal sepsis uzoq vaqt davom etgan holatlarda yonbosh ichak shilliq pardasida deskvomativ yarali ileit rivojlanadi, natijada qoplovchi epiteliy ko‘chib tushadi, xususiy plastinkasi ochilib yaralar paydo bo‘ladi. Yaralarning tubida biriktiruvchi to‘qimali xususiy plastinka to‘qimasi bilan bir vaqtda limfoid hujayralar infiltrati saqlanib qoladi. Limfoid infiltrat tarkibida CD3 markerli T-limfotsitlar ekspressiyalanganligi aniqlanadi (4.28-rasmga qarang).Ular zich holda joylashgan, o‘lchamlari har xil, biriktiruvchi to‘qima hujayralari bilan tutashib birikib ketganligi aniqlanadi. Bizning tadqiqotlarimizda chaqaloqlar neonatal davrining 0-7-kunlarda nobud bo‘lganlar yonbosh ichagi limfoid to‘qimasi qavati faqat birlamchi limfoid follikulalardan iboratligi aniqlandi. Yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda T-limfotsitar hujayraviy immunitet to‘liq takomil topmaganligi, shuning uchun periferik limfoid a‘zolarida T-maydonlar tashkil topmaganligi va infeksiya jarayoni bo‘lgan neonatal sepsisda uning ishtirok etmaganligi tasdiqlanadi.Yonbosh ichak gistologik kesmalarini immunogistokimyoviy usulda ishlov berilganda CD3 markerlari sust darajada ekspressiyalanganligi kuzatildi.



4.27-rasm. Yonbosh ichak shilliq pardasidagi birlamchi limfoid follikulalarda CD20 ning kichik to'plam ko'rinishida ekspressiyalanishi. DAB xromogen. X: 10x40o'lchamda bo'yash.



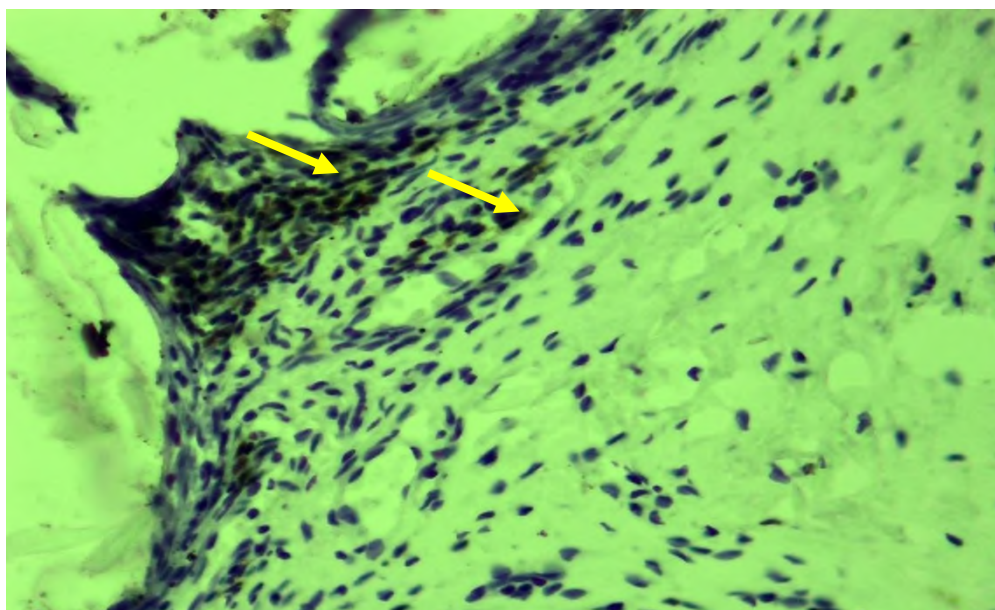
4.28-rasm. Deskvomativ yarali ileitda xususiy plastinkada CD3 markerli T-limfotsitlar ekspressiyalanishi.

Bu sohalarda T-limfotsitar immunitetda qatnashadigan o'zida CD4 antigeni bo'lgan monotsit va makrofaglar yonbosh ichak shilliq pardasi xususiy plastinkasi va shilliq osti qavatida joylashganligi ma'lum bo'ldi.

Neonatal davrning 15-20 kunlari nobud bo'lgan chaqaloqlar yonbosh ichagi shilliq qavati xususiy plastinkasida T-limfotsitlar paydo bo'lishi CD3

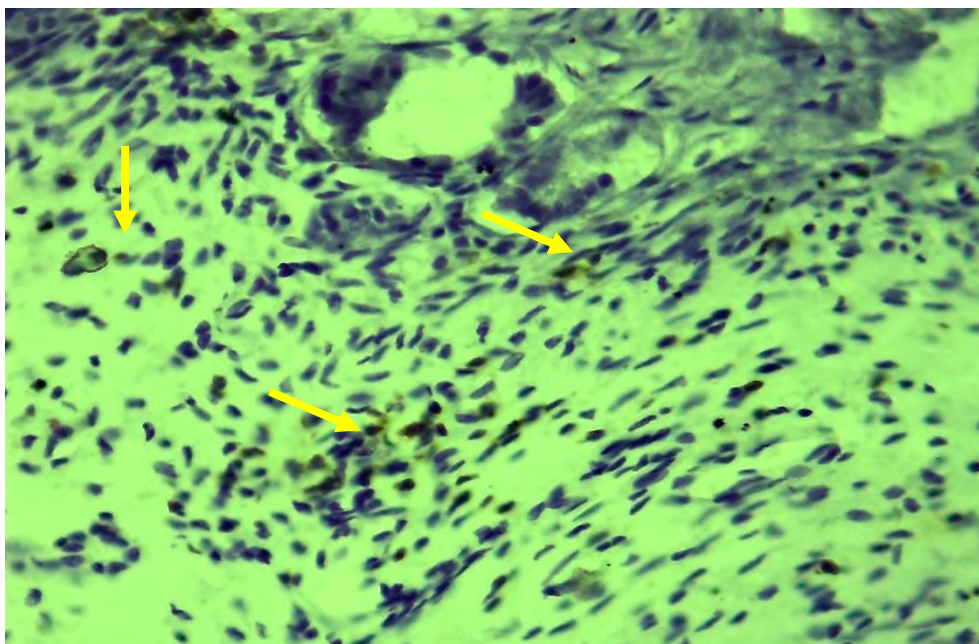
markerli hujayralarning ekspressiyalanishi bilan tasdiqlandi (4.29-rasmga qarang).

Bunda, bu hujayralar xususiyl plastinkada joylashgan postkapillyar venulalar atrofiga to'planib, T-maydonni paydo qilganligi kuzatildi. SHu bilan birga xususiyl plastinkaning boshqa sohalarida monotsit va makrofaglardan iborat CD4 markerli hujayralar siyrak va tarqoq holda ekspressiyalanganligi aniqlandi. Neonatal sepsisning ichak shaklida yonbosh ichak devorining barcha qatlamlari tarqoq holda shikastlanishi natijasida, uning barcha qatlamlari oraliq to'qimasida siyrak holda bo'lsada CD4 markerli monotsitar va makrofagal, CD3 markerli T-limfotsitar va ayrim joylarida CD20 markerli V-limfotsitar hujayralarning ekspressiyalanishi aniqlandi.



4.29-rasm. Yonbosh ichagi shilliq qavati xususiyl plastinkasida T-limfotsitlar paydo bo'lishi CD3 markerli hujayralarning ekspressiyalanishi bilan tasdiqlandi. DAB xromogen X: 10x40.

Xulosa. Immunogistokimyoviy tadqiqotlar ko'rsatishicha neonatal sepsisning erta davrida yonbosh ichak devori birlamchi limfoid follikulalarda V limfotsitlar faollashadi, dastlab CD20 intrafollikulyar sohada ekspressiyalanishi V limfotsitlarning proliferatsiyalanishidan dalolat beradi.



4.30-rasm. Yonbosh ichak mushak qavatida CD4 markerli monotsitar va makrofagal, CD3 markerli T-limfotsitar ekspressiyalanishi.

DAB xromogen. X:10x40

Neonatal sepsisning 7-8 kunida chaqaloqlar yonbosh ichagi limfoid follikulalarda CD20 markerli limfotsitlarning juda kuchli va zich holdagi ekspressiyasi aniqlandi. Bu holat V limfotsitlarda infeksiya ta'sirida somatik gipermutatsiya amalga oshganligi, V limfotsitlarda yuqoriaffinli retseptorlar ko'p miqdorda shakllanganligi, natijada uzoq yashovchi plazmatik hujayralar paydo bo'lganligi CD20 markerning kuchli ekspressiyalanganligi va bu hujayralar orasida o'lchamlari yirikroq va shakli cho'zinchoqroq plazmatik hujayralar paydo bo'lganligi kuzatiladi. Bu hujayralar effektor xususiyatiga ega bo'lib, IgM/IgD/IgG immunoglobulinlar sintezlaydi. Neonatal sepsis og'ir darajadagi infeksiya bo'lishiga qaramasdan yonbosh ichakning shilliq va shilliq osti qavatlarida T limfotsitlar markerlari bo'lgan CD3 va CD4 kam darajada ekspressiyalanganligi kuzatildi (4.29 va 4.30-rasmlarga qarang). Bu holat hujayraviy immunitet markerlari V limfotsitar immunitetga hamroq sifatida tarqoq holda va kam darajada ekspressiyalanishi aniqlandi.

4.4. Neonatal sepsisning ichak shaklida yonbosh ichakning morfometrik ko'rsatkichlari

Yonbosh ichak shilliq qavatini morfometrik tekshirishda aniqlangan natijalarga ko'ra, normada shilliq qavat qalinligi $764,8 \pm 21,5$ mkm, vorsinka uzunligi $486,3 \pm 16,3$ mkm, vorsinka kengligi $92,5 \pm 5,6$ mkm, kriptalar chuqurligi $146,2 \pm 8,5$ mkm teng. Bunda vorsinka uzunligining kriptalar chuqurligiga nisbat koeffitsienti $+3,2$ ga teng bo'lib, vorsinkalar uzunligi foydasiga to'g'ri keladi. Vorsinka uzunligining vorsinka kengligiga nisbati $5,2$ ga teng. Vorsinkalar yuzasi asosan enteratsitlar bilan qoplangan bo'lib, ular uzunchoq tsilindrik shaklga ega. Enteratsitlar soni bir vorsinkaning ko'ndalang kesimida me'yorda $124,6 \pm 6,3$ ni tashkil qiladi. Ular bir-biriga zich yopishib joylashadi va yuzasini yupqa shilliq qoplaydi.

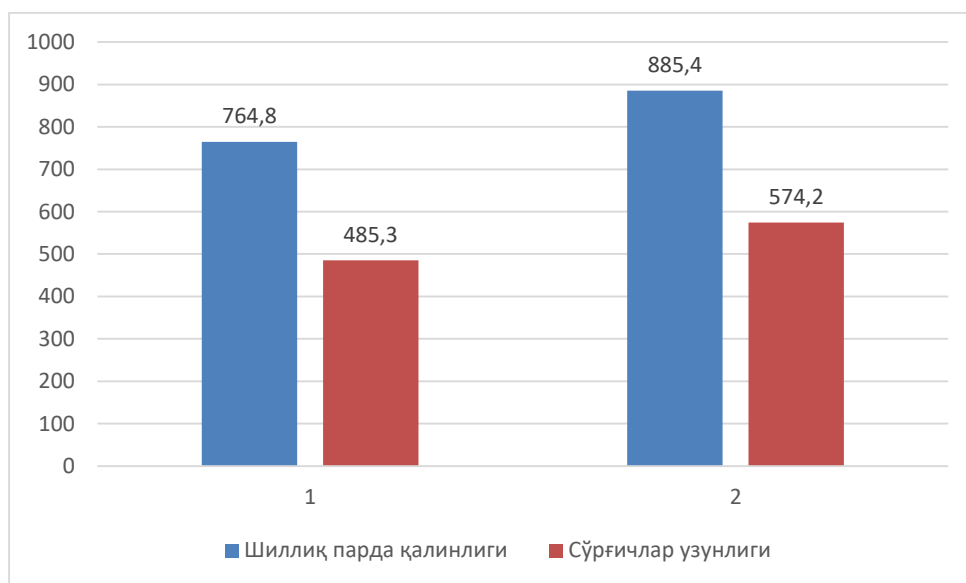
So'rg'ichlarning xususiy qavati biriktiruvchi qavatdan iborat bo'lib, gematogen kelib chiqishli va biriktiruvchi to'qima hujayralaridan tashkil topgan. Biriktiruvchi to'qimaning asosini fibrotsitar hujayralar hosil qilib, ular tolali tuzilmalar orasida va tomirlar atrofida joylashadi. Gemotagen hujayralar perivaskular sohada orientirlangan, ayrim vorsinkalarda esa, apikal qismda katta bo'lmagan yallig'lanish infiltratini hosil qiladi. Bunday hollarda qoplab turuvchi epiteliyda tarkibida ko'p bo'lmagan bokalsimon hujayralar aniqlanib, passiv ajratish xususiyatiga ega. Bir vorsinkada ularning miqdori $54,6 \pm 4,2$ ni tashkil qiladi. Bu hujayralar dumaloq va ovalsimon shaklda bo'lib, yadrosi bazal qismda va vakuolasi yuqori qismda joylashadi.

Shuni aytib o'tish kerakki, hamma bakalsimon hujayralar ko'p miqdorda SHIK- musbat modda saqlaydi. Vorsinkalarning yon yuzasida joylashgan bokalsimon hujayralar nisbatan katta o'lchamli va uzunchoq shaklli bo'ladi. Yadrosi bazal qismda bo'lib, tsitoplazmasi noksimon kengayishni hosil qiladi.

Shu qayt etildiki, kriptalar me'yorda bir xil chuqurlik va kenglikka ega. Kriptalarning morfometrik ko'rsatkichlari o'rganilganda, ularning chuqurligi o'rtacha $146,2 \pm 8,5$ mkm ni tashkil etar ekan. Kriptalarni qoplovchi hujayralar vorsinkalarnikiga nisbatan giperxrom bo'lib, yadrosi to'qroq va uzunchoq

shaklga ega bo‘ladi. Kriptalarning bir bo‘ylama kesimida enterotsitlar ko‘payib borib, o‘rtacha $62,5 \pm 4,3$ ni tashkil etadi.

Kripa hujayralari o‘rtasida bokalsimon hujayralarning miqdori ko‘payishi aniqlandi. Ayrim kriptalar bazal qismi bezli hujayralar giperxromaziyasi hisobiga kengaygan. Kriptalar sohasida xususiy biriktiruvchi to‘qima biroz bo‘shashgan va shishgan, undagi tomirlar nisbatan giperemiyalashgan. Perivaskulyar soha va kriptalar ostida katta bo‘lmagan infiltratsiya aniqlanadi, ular retikulyar va makrofagal hujayralar aralashmasidan iborat follikulyar yo‘nalishli mononuklear limfotsitlardan tashkil topgan (4.31-rasmga qarang). Bunda enterotsitlararo limfotsitlarning % tarkibidaryajasi $3,2 \pm 0,4\%$ dan iborat. Yonbosh ichak shilliq osti qavatida mikrokista va kanalchalar ko‘rinishidagi bezli yacheykalarni hosil qiluvchi ko‘p miqdordagi bezli strukturalar aniqlanadi.



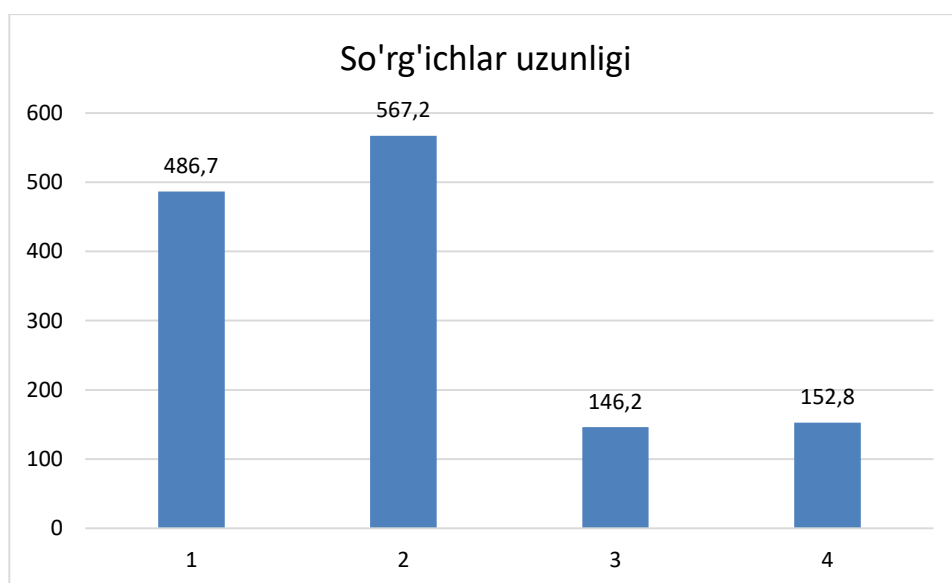
4.31-rasm. Yonbosh ichak shilliq pardasi va so‘rg‘ichlarining me‘yordagi va sepsisdagi ko‘rsatkichlari, mkm

Bezli hujayralar yorqin prizmatik shakldagi epiteliatsitlardan iborat bo‘lib, ularning yadrosi qat’iy bazal sohada joylashgan (4.32-rasmga qarang).

Bezli strukturalar orasidan yupqa biriktiruvchi to‘qimali stroma katta bo‘lmagan limfoid infiltrat bilan o‘tadi.

Perinatal sepsisda yonbosh ichak shilliq qavatini mikroskopik tekshirganda ham epitelial, ham stroma-tomir komponentida patologik

o'zgarishlar aniqlandi. Vorsinkalarning kuchli shishi natijasida shilliq qavat qalinlashishi kuzatiladi. Vorsinkalarning uzunligi va qalinligi me'yordan kattalashgan. Morfometrik jihatdan yonbosh ichak shilliq qavati qalinligi me'yorga nisbatan 121 mkm ga kattalashgan. Vorsinkalarning uzunligi 90 mkm ga uzaygan o'rtacha $574,2 \pm 12,5$ mkm ga teng, kengligi $104,1 \pm 3,7$ mkm gacha qalinlashgan. Vorsinkalarning bir bo'ylama kesimida enterotsitlar miqdori 9 %ga oshganligi, ya'ni, $138,4 \pm 5,2$ ni tashkil etadi. SHu bilan birga VU/VKga nisbati koeffitsientining sezilarli o'zgarishi kuzatildi, me'yorda 5,2 sepsisda esa 5,5 gacha oshadi.



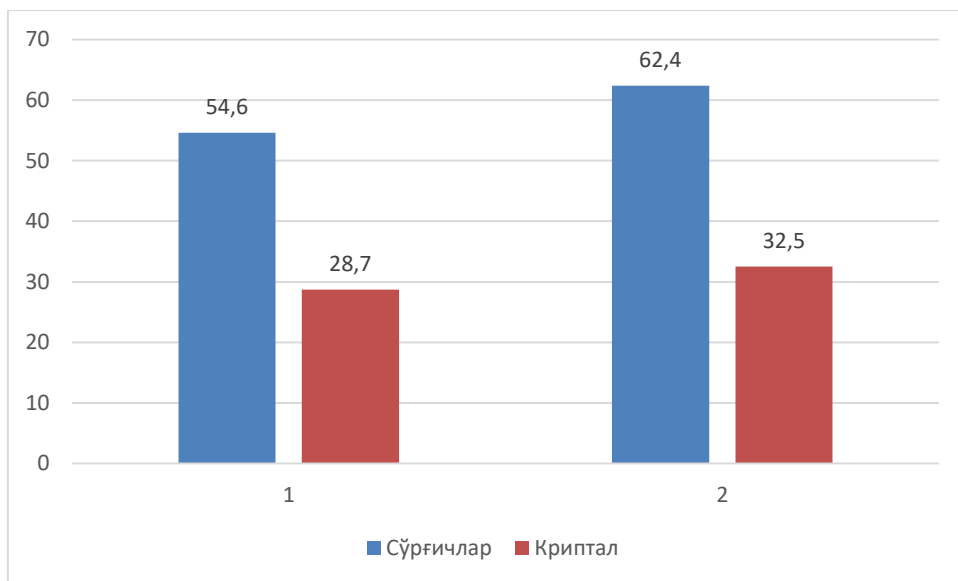
4.32-rasm. Yonbosh ichak so'rg'ichlari va kriptalarining me'yordagi va sepsisdagi ko'rsatkichlari

SHu bilan birga qoplovchi epiteliy kuzatilganda, unda bokalsimon hujayralar sonining sezilarli oshishi aniqlandi. Bunda vorsinkaning bo'ylama kesimida bokalsimon hujayralar soni $76,4 \pm 4,9$ ga yetib, ular kattaroq va yorqinroq bo'lishi kuzatildi. Ko'pchilik enterotsitlar deskvamatsiyalangan bo'lib, ularning bazal membranasi va xususiy biriktiruvchi to'kimali plastinkasi shishib, nekrozlangan va qon quyilgan (4.33 va 4.34-rasmlariga qarang).

Vorsinkalarning xususiy biriktiruvchi to'qimali stromasi ham fibrotsitar kelib chiqishli gistiogen hujayralardan tashkil topgan bo'lib, bu yerda katta bo'lmagan leykotsitar va limfotsitar hujayralar infiltratsiya o'choqlari

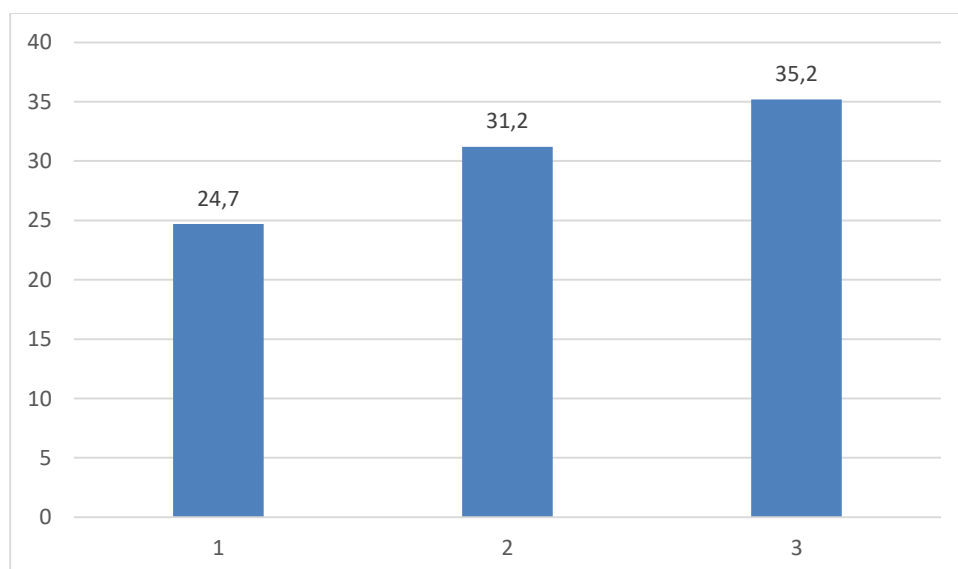
uchraydi. Endoteliylararo limfotsitlar soni $12,4 \pm 1,7\%$ gacha oshadi, ya'ni me'yordan 4 marta ($3,2 \pm 0,4\%$) ko'paygan.

Sepsis kuzatilgan chaqaloqlarning yonbosh ichagi hamma sohasida kriptalar ko'rinarli uzaygan, uzunligi $152,8 \pm 8,8$ mkm ni tashkil etib, me'yordan 6 mkm kattalashgan ($146,2 \pm 8,5$ mkm). Bunda V/K nisbati 3,8 gacha kattalashgan, me'yoriy darajasi 3,3 dan iborat. Bu kriptalarda enterotsitlarning regenerativ faolligining oshishi va vorsinkalarning



4.33-rasm. Yonbosh ichak so'rg'ich va kriptasidagi me'yorda va sepsisda qadohsimon hujayralar sonining o'zgarish ko'rsatkichlari

sezilarli giperplaziyasidan guvohlik qiladi. Kriptalar enterotsitlari orasida miqdor jihatdan bokalsimon hujayralar ustunlik qilib, ularning soni $76,4 \pm 4,9$ ga teng.



4.34-rasm. Yonbosh ichak limfoid follikular sonining meyorda (1) neonatal sepsis erta (2) va kechki (3) davridagi ko'rsatkichlari

Bunda xususiyl biriktiruvchi to'qimali stroma limfogistotsitar hujayrali infiltratsiya hisobiga sezilarli kengayadi, Endoteliylararo limfotsitlar soni 4 barovar oshadi (4.2-jadvalga qarang).

4.2-jadval

Nazorat va neonatal sepsisning erta va kechgi davrlarida shilliq pardaning morfometrik ko'rsatkichlari.

№	Ko'rsatkichlar	Nazorat	Neonatal sepsis	
			Erta davr	Kechgi davr
		n = 8	n=8	n=12
1	Shilliq parda qalinligi, mkm	764,8±21,5	885,4±17,3	542,3±12,4
2	So'rg'ichlar uzunligi, mkm	486,3±16,3	574,2±12,5	235,6±5,3
3	So'rg'ichlar qalinligi, mkm	92,5±5,6	104,1±3,7*	186,4±4,2**
4	Kriptalar chuqurligi, mkm	146,2±8,5	152,8±8,8*	103,6±5,8**
5	So'rg'ichlar kriptasi	+3,2	+3,8	-2,27
6	So'rg'ichlar uzunligi va mo'rg'ichlar bo'ylamasi	5,2	5,5	-1,26
7	So'rg'ichlar bo'ylama kesmasida enterotsitlar soni	124,6±6,3	138,4±5,2*	113,5±4,2**
8	Kriptalar bo'ylama kesmasida enterotsitlar soni	62,5±4,8	76,4±4,9*	48,6±3,8**
9	So'rg'ichlardagi qadoqsimon hujayralar soni	54,6±4,2	62,4±3,2	71,5±6,3
10	Kriptalarda qadoqsimon hujayralar soni	28,7±2,6	32,5±2,7*	36,3±2,8**
11	Epiteliylar orasidagi limfotsitlar soni, v %	3,2±0,4	12,4±0,7*	18,4±0,8**

Izoh:* - oldingi qatorga nisbatan ishonchlilik darajasi $R>0,01$; ** - birinchi qatorga nisbatan ishonchlilik darajasi $R>0,001$

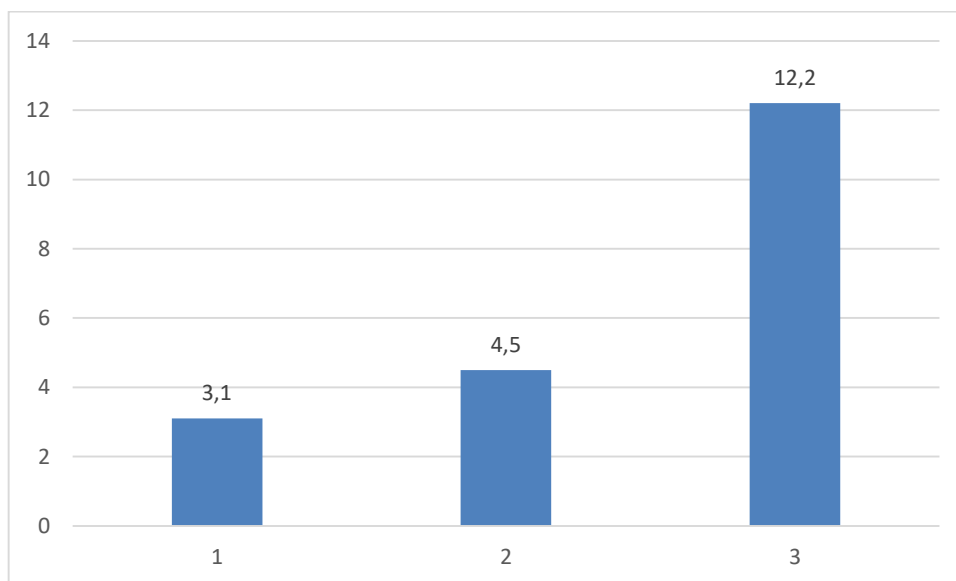
Shunday qilib, chaqaloqlarda yonbosh ichak shilliq qavatini me'yor va sepsisning har xil shakllarida morfometrik va morfologik tekshirish natijalari shuni ko'rsatdiki, shilliq qavat epitelial komponentida distrofik va giperplastik

jarayonlar boshlanib, disregenerator qayta qurilish bilan yakunlanadi, stromatomir strukturalarida esa alternativ, dezorganizatsiya va yallig'lanish jarayonlari shakillanib, limfoid infiltrat va skleroz rivojlanishi bilan tugaydi.

Jarayon vorsinkalarni qoplovchi epiteliyda vakuolali distrofiya va destruksiya ko'rinishidagi distrofik o'zgarishlar bilan boshlanadi va bo'yin kambial epiteliysi regenerator faolligini oshirib, yetilmagan hujayralar ko'payishiga olib keladi. SHunga bog'liq holda vorsinkalar yetilmagan enterotsit va bokalsimon hujayralar bilan qoplanadi. SHu bilan birga, kriptalarda ham regenerator faollashish kuzatilib, keyinchalik ularning xromofilligi oshishi, qutublanishi va ko'p qatorli bo'lishiga olib keladi. Bundan tashqari, kripta hujayralarining faol regeneratsiyasi kriptalarning tubida, bez tomonga va stromasi qarab yuz beradi. Vorsinka va kriptalar epiteliysining alternativ jarohatiga javoban, biriktiruvchi to'qimali stromada dezorganizatsion va yallig'lanish kabi o'zgarishlar yuzaga keladi. Bu o'zgarishlar tolali tuzilmalar va hujayralararo moddada mukoid va fibrinoid shish bilan boshlanib, tomir devori o'tkazuvchanligi oshishiga, asosan postkapilyar venulalarda olib keladi. Keyinchalik qondan limfatsit, neytrafil va monotsitlar migratsiyasi kuzatilib, vorsinka stromasi va shilliq osti qavatda limfoid infiltratni yuzaga keltirishadi.

Tasvirlangan patomorfologik o'zgarishlar sepsisda yonbosh ichak shilliq qavat struktur komponentlarida ko'rinarli morfometrik o'zgarishlar yuzaga kelishini isbotlaydi. Bundan tashqari, shilliq qavat qalinligi, vorsinkalar uzunligi va kengligi, kriptalar chuqurligi me'yorga nisbatan ishonchli darajada oshadi. Vorsinkalar uzunligining kriptalar chuqurligiga nisbati 3,8 gacha oshadi, me'yorda 3,2 bo'lishi kerak. Vorsinkalar uzunligining kengligiga nisbati(VU/VK) esa 5,2 dan 5,5 gacha oshadi. Bu giperplastik o'zgarishlar yonbosh ichak shilliq qavatida bir bo'ylama kesimda bokalsimon hujayralar va enterotsitlar sonining oshishi bilan birga kuzatiladi. Hujayralarda proleferativ jarayon faollashishi natijasida kriptalar uzayib, kriptalarning bo'ylama kesimida enterotsit va bokalsimon hujayralar miqdori oshadi.

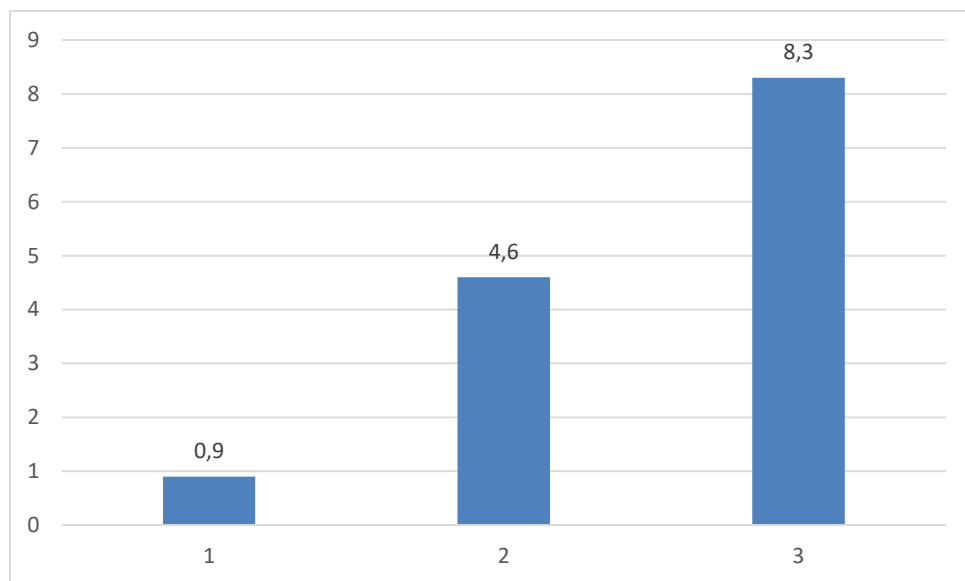
Sepsis bilan kasallangan chaqaloqlarda neonatal davrning erta va kechki davrlaridagi bo'lishidan kelib chiqib, yondosh ichak shilliq pardasidagi limfoid follikulalar soni va ularda joylashgan hujayralarning miqdorini hisoblash quyidagi natijalarni ko'rsatdi. 7 kungacha nobud bo'lgan chaqaloqlar yonbosh ichagida limfoid follikulalar soni nazorat guruhiga nisbatan 7 donaga ko'payganligi kuzatildi (4.35-rasmga qarang). Limfoid follikulalar tarkibidagi hujayralar sonini o'rganish shuni ko'rsatdiki, ichak shaklidagi neonatal sepsisdan erta davrda o'lganlarda hujayraviiy tarkibining miqdoriy ko'rsatkichi nazorat guruhiga nisbatan tubdan o'zgarganligi kuzatildi. Bunda aniqlandiki, neonatal sepsisning erta davrida limfoid follikulalar tarkibida asosan stroma hujayralar miqdori me'yorga nisbatan oshganligi kuzatildi. Retikulyar hujayralar nazorat guruhiga nisbatan 2 barobar (4.36-rasmga qarang), blast hujayralar 4 barobar, makrofaglar 5 barobar (4.37-rasmga qarang) va degenerativ o'zgarishga uchragan hujayralar 4 barobar (4.38-rasmga qarang) ko'payganligi aniqlandi.



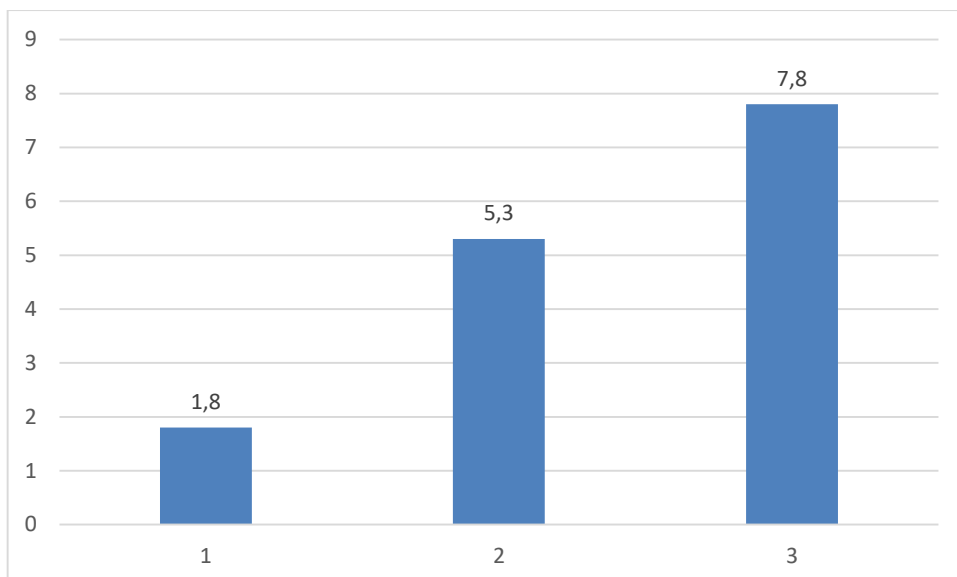
4.35-rasm. Yonbosh ichak limfoid follikulardagi me'yorda(1), neonatal sepsisning erta(2) va kechki(3) davrlarida retikulotsitlar sonining o'zgarish ko'rsatkichlari

Limfoid follikulalar hujayraviiy tarkibining asosiy qismini tashkil qilgan har xil turdagi limfotsitlar miqdori nazorat guruhiga nisbatan keskin

o'zgarishga uchraganligi kuzatildi. Nazorat guruhida yirik va o'rta limfotsitlar miqdri kamekanligi tasdiqlangan ($2,2 \pm 0,5$ va $6,6 \pm 0,7$), ichak shaklidagi erta neonatal sepsisda bu limfotsitlar soni me'yorga nisbatan 3-4 barobar ko'payganligi kuzatildi (4.3-jadvalga qarang). Kichik limfotsitlar soni nazorat guruhida $84,2 \pm 6,6$ bo'lgan bo'lsa, ichak sepsisning erta davrida $68,8 \pm 6,2$ tagacha kamayganligi tasdiqlandi. Neonatal sepsisdan 7-28 kunlar oralig'ida o'lgan chaqaloqlar yonbosh ichak devoridagi limfoid follikulalar soni nazorat guruhiga nisbatan 10 taga ko'payganligi kuzatildi. Undagi hujayralar tarkibida neonatal sepsisdan erta davrda o'lganlarga nisbatan hqm sezilarli darajada morfometrik o'zgarishlar rivojlanganligi aniqlandi. Limfoid follikulalar tarkibidagi retikulyar hujayralar meyorda 3,1 dona, erta neonatal sepsisda 4,5 ta bo'lgan bo'lsa, neonatal sepsisning kechki davrida $12,2 \pm 0,8$ ($R \leq 0,001$) gacha ko'payganligi kuzatildi.

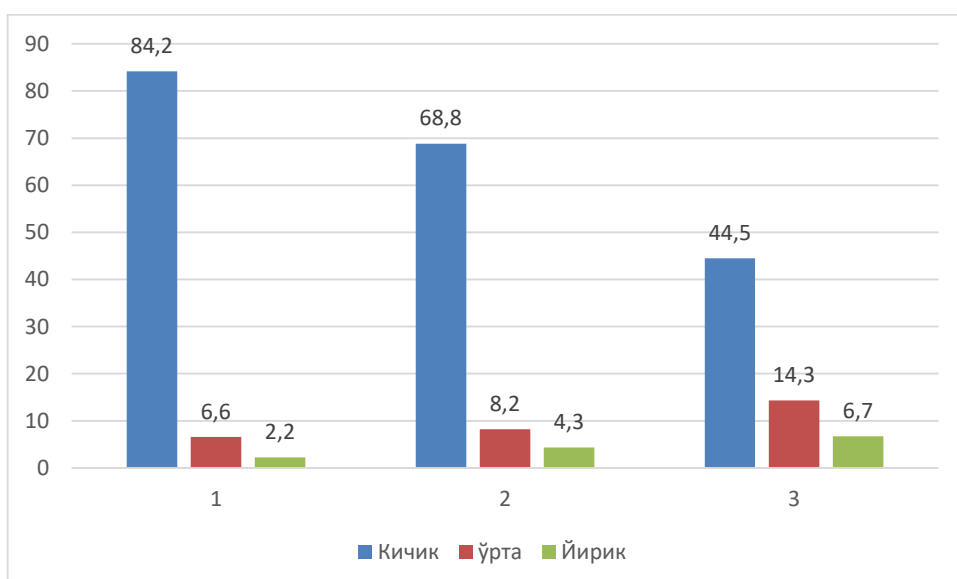


4.36-rasm. Yonbosh ichak limfoid follikulardagi me'yorda(1), neonatal sepsisning erta(2) va kechki(3) davrlarida makrofaglar soni



4.37-rasm. Yonbosh ichak limfoid follikularda nazorat(1) guruhida, neonatal sepsisning erta(2) va kechki(3) davrlarida degenerativ hujayralar sonining o'zgarish ko'rsatkichlar

Bunga sabab sepsis ta'siriga javoban limfoid follikulalarda uning ish faoliyatini kuchaytiradigan stroma hujayralari bo'lgan retikulyar hujayralarning ham faollashib gipertrofiyalanishi, ham proliferatsiyalanib ko'payishi kuzatiladi. Bu turdagi proliferativ o'zgarishlarga nonand holda limfoid follikulalar tarkibidagi makrofaglar tomonidan ham proliferatsiyalanib sonining ko'payishi kuzatiladi, ya'ni nazorat guruhida bor-yo'g'i 1,8 ta, erta neonatal sepsisda 4,6 taga ko'paygan bo'lsa, neonatal sepsisning kechki davrida 8,3 tagacha ko'payganligi kuzatiladi.



4.38-rasm. Yonbosh ichak limfoid follikularda nazorat(1) guruhida, neonatal sepsisning erta(2) va kechki(3) davrlarida yirik, oʻrta, kichik limfotsitlar sonining oʻzgarish koʻrsatkichlari

Sepsisning bu shaklida yonbosh ichak limfoid follikulalari tarkibidagi degenerativ oʻzgarishga uchragan hujayralar soni ham nazorat guruhiga nisbatan 9 barobarga oshganligi tasdiqlanadi. Limfoid follikulalarning asosiy tarkibini tashkil qilgan har xil turdagi limfotsitlarning miqdoriy koʻrsatkichsezilarli darajada oʻzgarganligi kuzatiladi. Sepsis taʼsirida limfotsitlarning faollashgan shakllari, yaʼni yirik va oʻrtacha kattalikdagi limfotsitlar soni keskin oshganligi kuzatiladi. Bunda yirik limfotsitlar neonatal sepsisning erta davrida 4,3 ta boʻlsa 6,7 tagacha, oʻrta limfotsitlar 8,2 tadan 14,3tagacha koʻpayganligi koʻrinadi (4.3-jadvalga qarang).

Kichik limfotsitlar esa nazorat guruhida 84,2%, erta neonatal sepsisda 68,8% boʻlgan boʻlsa, kechgini neonatal sepsisda 44,5%gacha tushib ketganligi kuzatiladi. Bu holatning mohiyati shundan iboratki, sepsis jarayoni taʼsirida limfotsitlar faollashib, proliferatsiyalanib, shakl jihatdan yirik va oʻrtacha kattalikdagi limfotsitlarga aylangani, natijada kichik shakldagi limfotsitlar miqdori salkam ikki barobar kamayganligi kuzatiladi.

SHunday qilib. neonatal sepsisning erta va kechki davrlarida nobud boʻlgan chaqaloqlar yonbosh ichagi shilliq pardasidagi limfoid follikulalar miqdori nazorat guruhiga nisbatan 7 va 11% gacha koʻpayganligi, ularning tarkibidagi hujayralardan stromani tashkil qiladigan retikulyar hujayralar va makrofaglar miqdorining keskin oshganligi, kichik shakldagi limfotsitlarning keskin kamayib, yirik va oʻrta shakldagilarining 2-3 barobarga koʻpayganligi kuzatiladi.

4.3-jadval

Chaqaloqlar neonatal sepsisning erta va kechki davri dinamikasida yonbosh ichagi limfoid follikulalarining oʻrtacha soni va hujayraviy tarkibi (%)

	Hujayralartarkibi	Neonatal sepsisning erta va kechgini davr kunlari boʻyicha hujayralar miqdori, % larda, $M \pm m$, (min-max)
--	-------------------	---

№		Nazorat n=8	Erta davr n=5	Kechki davr n=6
1	Limfoid follikulalar soni	24,7±4,2	31,2±5,3	35,2±4,4
2	Retikulyar hujayra	3,1±0,2(1-6)	4,5±0,4*(3-7)	12,2±0,8**(8-14)
3	Blast hujayralar	1,2±0,3(1-3)	4,3±0,4*(2-5)	6,2±0,8(4-8)
4	Yirik limfotsitlar	2,2±0,5(1-4)	4,3±0,3(3-6)	6,7±0,4**(5-8)
5	O'rta limfotsitlar	6,6±0,7(1-9)	8,2±0,8*(4-12)	14,3±2,1(5-15)
6	Kichik limfotsitlar	84,2±6,6(56-98)	68,8±6,2(54-72)	44,5±3,6**(35-52)
7	Makrofaglar	0,9±0,2(1-3)	4,6±0,4*(3-7)	8,3±0,6(6-13)
8	Degenerativ hujayralar	1,8±0,4(1-4)	5,3±0,5*(4-6)	7,8±0,6**(6-11)
	Jami	100	100	100

Izoh:* - oldingi qatorga nisbatan ishonchlilik darajasi $R>0,01$; ** - birinchi qatorga nisbatan ishonchlilik darajasi $R>0,001$

Chaqaloqlar neonatal sepsisining erta va kechki davri dinamikasida yonbosh ichak limfoid follikulalari son jihatdan nazorat guruhiga ($58,3\pm7,5$) nisbatan orqada qolganligi, erta davrda $31,2\pm5,3$ va kechki davrda $35,2\pm4,4$ tani tashkil qildi, uning tarkibidagi retikulyar hujayralar soni nazorat guruhiga ($3,1\pm0,2$) nisbatan erta davrda 4,4%, kechki davrda 12,2% gacha oshganligi, makrofaglar ham mos ravishda nazoratda 0,9% bo'lsa, 4,6% va 8,3% gacha ko'payganligi, kichik limfotsitlar me'yordan (84,2%) erta davrda 1,5, kechki davrda 2 barobar kamayganligi, yirik va o'rtacha kattalikdagi limfotsitlar me'yorda mos ravishda 2,2% va 6,6% bo'lsa, erta davrda 4,3 va 8,2 gacha, kechki davrda 6,7 va 14,3% gacha oshib borishi 4.4-jadval keltirib o'tilgan.

4.4-jadval

Chaqaloqlar neonatal sepsisining erta va kechki davri dinamikasida yonbosh ichak limfoid follikulalari son jihatdan o'zgarishi

		Retikulyar hujayralar	Makro faglar	Kichik limfo tsitlar	Yirik limfo tsitlar	O'rta limfo tsitlar
Nazorat guruhi	$58,3\pm7,5$	$3,1\pm0,2$	0,9	84,2	2,2	6,6
Erta davri	$31,2\pm5,3$	4,4	4,6	1,5	4,3	8,2
Kechki davri	$35,2\pm4,4$	12,2	8,3	2	6,7	14,3

Bu miqdoriy o'zgarishlarning mohiyati shundan iboratki, sepsis jarayoni ta'sirida limfoid follikulalar ko'payishdan to'xtaganligi, undagi retikulyar va makrofag kabi stromal hujayralarning proliferativ faollashuvi, limfotsitlardan faollikga ega bo'lgan katta va o'rtacha kattalikdagi limfotsitlarning proliferatsiyalanib ko'payishi, unga javoban kichik limfotsitlarning kamayishi yuz beradi.

Olib borilgan tadqiqotlar natijasi asosida ta'kidlash joizki neonatal sepsisda yonbosh ichakdagi o'zgarishlar chaqaloqlarning hayotdan yumishiga asos bo'ladi.

XOTIMA

Oxirgi paytlarda chaqaloqlar va bolalarning bir oylik davrida sepsisning ichak shakllarining uchrash darajasi keskin ko'payib bormoqda. Sepsisning ichak formasida asosiy o'zgarishlar ingichka ichakda joylashadi va morfologik jihatdan eroziya, yaralar va nekrozlar paydo bo'lishi bola organizmining kuchli zaharlanishiga va sepsis holatining avj olishiga olib keladi. Qator ishlarda qayt etilgan ichak shilliq pardasi faoliyatining buzilishi undagi gematogistiogen to'siq o'tkazuvchanligini oshiradi, ichakdagi mahalliy yallig'lanishli-destruktiv o'zgarishlar qon aylanishi buzilishi, ishemiya va gipoksiya rivojlanishi, lizosomal gidrolazalar, tsitokinlarning ko'p miqdorda ajralishi va qon aylanish tizimiga mikrofloralarning jadal tushishiga, oxir oqibatda sepsis holati rivojlanishiga olib keladi.

Tug'ruqxonaning bolalar bo'limida stafilakokkli infektsiya tarqalsa ko'pincha chala tug'ilgan chaqaloqlarda og'ir shakldagi yarali-nekrotik enterokolit rivojlanadi. Kasallik juda tez rivojlanadi va toksik dispepsiya ko'rinishida namoyon bo'ladi. Bolalarda o'qchish, qusish, tez-tez ich kelishi, kuchli toksikoz belgilari, tez ko'karish, ozish va suvsizlanish kuzatiladi. Tana xarorati subfebril, ba'zida, yuqori va me'yorda ham bo'lishi mumkin.

Sepsisning ichak shaklida ko'pincha tug'ruq paytidagi asfiksiya va gipoksiya oqibatida rivojlanadi. Bunda ichakdagi yallig'lanishga xos o'zgarishlar nekrotik-yarali enterokolit ko'rinishida namoyon bo'lib, ko'pincha perforatsiya va peritonit rivojlanishi bilan asoratlanadi. Ichakdagi nekrotik-yarali enterokolit birlamchi, yoki sepsis asorati ko'rinishida ikkilamchi holda rivojlanganmi, buni aniqlash juda mushkul hisoblanadi. SHunday bo'lsada nekrotik-yarali enterokolit birlamchimi yoki ikkilamchimi, uning rivojlanishi asosida ichakning nerv-tomirli boshqarilishi yotadi. Bu kasallik rivojlanganda ichakda tomirlar spazmi, ikkilamchi falajlanish va shilliq pardadagi qon aylanishining buzilishi va ishemiyalangan o'choqlarning paydo bo'lishi yotadi. Natijada ishemiyalangan to'qimaga infektsiyaning tarqalishi, uning yaralanishi va nekrozlanishila olib keladi.

Sepsisning ichak shaklida asosiy o'zgarishlar ingichka ichakda joylashadi. Morfologik jihatdan eroziya, yaralar va nekrozlar paydo bo'lishi bilan namoyon bo'ladi. Bunda ichak devori qalinlashgan, shilliq pardasi liqildoqsimon, giperemiyalanganligi aniqlangan. SHilliq pardasi xira, to'q-qizil rangli, ko'p sonli qon quyilishlar va eraziyalar mavjud. Ichak ichida qonli axlat aniqlanadi. Ichak tutqichlari limfa tugunlari kattalashgan, atrof to'qimasi kuchli shishga uchragan, limfa tugunlar giperemiyali, mayda qon quyilish o'choqlari bor bo'lishi, kesib ko'rilganda kulrang-oqish yoki kulrang-sariq tusga ega.

Ko'p mualliflar (Sapin M.R., 2010, 2011; Borodin Yu.I., 2008, 2011, 2012; Stepanenko V.M. va boshqa, 2010; Xaitov P.M. va boshqa., 1997, 2009; Petrenko V.M., 1999, 2011; Bastlinetal., 1988; Wood., 1994; Bealtie., 1995) ingichka ichakning limfoid tuzilmalarini organizmning immun tizimiga sezilarli darajada ta'sir qilishini ta'kidlaydi. Ularning tadqiqotlarining ahamiyati shundaki, ekstremal omillar ta'siri natijasida so'nggi vaqtlarda diagnostik endoskopiya va biopsiyaning klinik amaliyotda keng qo'llanilishi organizmning umumiy immun holatini baholashga yordam beradi.

Ushbu ishda asosiy maqsad sifatida me'da-ichak yo'li limfoid to'qimasidan aynan yonbosh ichak peyer pilakchalarining sepsis jarayonidagi ishtiroki o'rganildi. Ichak devorida intraepitelial limfotsitlar soni 100 epiteliyga 21ta limfotsit to'g'ri keladi va ular bazal membrana orqali ikki tomonga ham migratsiyalana oladi. Bu limfotsitlar tarkibidagi donachalar semiz hujayra donachalari bilan bir xil tarkibli, shuning uchun ular T-limfotsitlar hisoblanadi. SHilliq parda xususiy plastinkasidagi limfotsitlar yuqoridagilarga nisbatan faolroq hisoblanadi, V-limfotsitlarning 50% V- IgA ishlab chiqarsa, qolganlari IgG va IgM sintezlaydi. Bu limfotsitlar 1 mm maydonda 11000 tasi joylashadi.

Yonbosh ichak devoridagi limfotsitlarning migratsiyalanishi o'ziga xos fenomendan iborat. Antigen bilan seNeonatal sepsisibilizatsiyalangan peyer pilakchalar limfotsitlari limfo tomirlar orqali, ko'krak protoki orqali qon tushib, undan yana ichak devori shilliq pardasi xususiy plastinkasiga IgA

sintezlovchi limfotsit ko‘rinishida keladi. Ichak bo‘shlig‘iga tushgan antigenlar shilliq pardadagi eslovchi immunoglobulin G tomonidan aniqlanadi va immunokompetent hujayralarga ma’lumot uzatiladi, keyin limfotsitlar plazmatik hujayralarga aylanadi va IgA va IgM sintezlanadi, ular ta’sirida immunreaktivlik va immuntolerantlik paydo bo‘ladi. Peyer pilakchalar tarkibining 40% T-limfotsitlardan iborat va ular follikulalar oralig‘i maydonda postkapillyar venulalar atrofida joylashadi.

Xorijiy mualliflarning ilmiy ma’lumotlari bo‘yicha neonatal sepsis bilan kasallanish turli davlatlarda turlicha ko‘rinishga ega. AQSHda neonatal sepsis 1000ta yangi tug‘ilgan chaqaloqlardan 6-9tasida rivojlangan, ulardan yarimi ichak shakliga to‘g‘ri keladi. [79;224-228-b, 81;58-b, 82;296-327-b.]. Hindistonda 1000 chaqaloqlardan 38tasida aniqlaNeonatal sepsisa, 18tasi ichak shakli ekanligi tasdiqlanadi[115;137-144-b.]. Rossiyada neonatal sepsisdan o‘lim ko‘rsatkichi 25%dan 55%gacha bo‘lib, neonatal o‘lim strukturasida 4-5-o‘rinni egallaydiva ularning 2,2% ichak shakliga to‘g‘ri keladi. [5;176-b, 9; 9-b,24;106-109-b.]

Ushbu yuqorida ko‘rsatilgan ma’lumotlarni inobatga olib biz o‘z oldimizga neonatal sepsisning ichak shaklidan, bu davrning 7-kunigacha erta davrda va 7 kundan 28-kungacha kechki davrda vafot etgan chaqaloqlar yonbosh ichagining asosiy morfofunktsional maydonlarida rivojlanadigan patomorfologik va morfometrik o‘zgarishlar haqidagi ma’lumotlarni takomillashtirishni maqsad qilib qo‘ydik.

Maqsadga erishish uchun dastlab nazorat guruhi sifatida neonatal davrda bosh miya jarohatidan nobud bo‘lgan chaqaloqlar yonbosh ichagining o‘ziga xos morfologik va morfometrik ko‘rsatgichlarini o‘rgandik. Keyin neonatal sepsisdan nobud bo‘lgan chaqaloqlarning klinik-laborator ma’lumotlarini tahlil qildik. Neonatal sepsisdan 7 kun ichida va 7-kundan 28-kungacha nobud bo‘lganlar yonbosh ichakning patomorfologik o‘zgarishlari va morfometrik ko‘rsatkichlarini o‘rgandik.

Tadqiqotni bajarish uchun material sifatida O‘zR SSV Respublika patologik anatomiya markazi «Bolalar patologiyasi» bo‘limida 2016-2019 yillar davomida amalga oshirilgan autopsiya materiallari, ya’ni neonatal davrda nobud bo‘lgan va sepsisning ichak shaklidan tashxislanishi klinik-morfologik ma’lumotlar asosida tasdiqlangan 56 ta holat olindi. Nazorat guruhi sifatida markazga qarashli tug‘ruqxonalardan olib kelingan, tug‘ruq payti bosh miya jarohatidan nobud bo‘lgan 18 ta chaqaloqlar murdasi autopsiyasi paytida yonbosh ichak to‘liqligicha ajratib olindi.

Sepsisning ichak shaklini aniqlashda albatta ayrim klinik belgilar katta ahamiyatli hisoblanadi. SHuning uchun chaqaloqlar autopsiyasidan keyin patologoanatomik tashxis qo‘yishda quyidagi klinik belgilarga ahamiyat berish shart hisoblanadi. Bizning materialimizda ham bu belgilarni tahlil qilib keyin tashxis qo‘yilgan. Ichak sepsisini aniqlashda unga olib keluvchi xavfli omillar mavjudligi e’tiborga olindi va ular: prenatal va intranatal gipoksiya – 36,5%; onada infektsiya mavjudligi – 22,8%; fetal davri distressi – 19,6%; neonatal davrdagi reanimatsiya muolajalari – 68,4%; qaytalanuvchi apnoe – 41,5%; gipotenziya – 65,3%; qon quyilishlar va chaqaloqlar gemolitik kasalligi – 18,6%; tug‘ma nuqsonlar mavjudligi – 22,8% holatlarda uchradi.

Kasallik tarixi ma’lumotlari asosida va autopsiya tekshiruvi natijalari asosida sepsisning ichak shakliga xos belgilar o‘rganildi va ularga: sepsisga xos klinik belgilardan hazm tizimi buzilishining ustun turishi; tug‘ruqxonalarda stafilakokkli infektsiyaning tarqalishi; chala tug‘ilish fonida yarali-nekrotik enterokolit rivojlanishi; kasallikning tez boshlanishi va toksik dispepsiya rivojlanishi; bolalarda o‘qchish, qusish, tez-tez ich kelish, kuchli toksikoz, tez ko‘karish, tana vazni kamayishi, suvsizlanish aniqlanishi; tana xarorati subfebril, ba’zida yuqori; qorin sohada og‘riq borligi; ichakning cho‘zilishi va qorin devorida ishqalanish ovozning paydo bo‘lishi; neytropeniya; trombositopeniyalar ko‘rinishlarida namoyon bo‘ldi.

Yonbosh ichakning ichi ochilib, shilliq parda yuzasi yuvilib, uzunligi o‘lchandi va shilliq parda yuzasidagi peyer pilakchalar sanaladi. Yonbosh

ichakning bosh, o'rta va oxirgi distal qismidan 20sm dan bo'laklar kesib olinib, yupqa qog'az yuzasiga yopishtirildi, qog'oz va ichak birgalikda g'altak qilib o'raladi, beli bog'lanib, 10% neytrallangan formalinga solindi. 72 soat qotirilgandan keyin oqar suvda yuvilib, konsentratsiyasi oshib boruvchi spirtlarda va xloroformda suvsizlantirildi. Keyin mo'm qo'shilgan parafin quyilib, g'ishchalar tayyorlandi. Bloklardan qalinligi 5 mkml gistologik kesmalar olinib, gematoksilin-eozin, Van-Gizon va SHIK reaksiyasi bo'yoqlarida bo'yaldi. «LEYCA» firmasi mikroskopi ostida 10, 20, 40 ob'ektivlarda o'rganilib, kerakli joylari tasvirga olindi. Ichak limfoid to'qimasining miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash maqsadida yo'g'on ichak devori to'liq holda g'altak qilib o'ralgan parafinli bloklardan har biridan 10 tadan kesmalar tayyorlanib, limfoid follikular soni sanaldi va ichak devorining bir chizig'i yo'nalishida joylashganlarining o'rtacha miqdori aniqlandi. Limfoid follikulalar tarkibidagi retikulyar hujayra, blast hujayralar, yirik, o'rta va kichik limfotsitlar, hamda parchalanib degeneratsiyaga uchragan hujayralar va makrofaglar sanalib, nisbiy darajasihisoblandi. Miqdoriy ko'rsatkichlarga statistika usulida ishlov berib, o'rtacha arifmetik miqdori, o'rtacha kvadrat xatoligi va ishonchlilik ko'rsatkichi topildi. Gistologik preparatlarda, 20ta ko'rish maydonida okulyar mikrometr yordamida ichak devori qatlamlari o'lchandi. Har birining o'rtacha arifmetik ko'rsatgichi (M), xatoligi (m) va ishnochlilik darajasi (P) hisoblandi. Miqdoriy ko'rsatkichlarga statistik ishlov berildi.

Tadqiqotning dastlabki vazifasi sifatida, ya'ni, nazorat guruhi ko'rinishida bosh miya jarohatidan nobud bo'lgan chaqaloqlar yonbosh ichagining morfologik va morfometrik o'ziga xos jihatlari o'rganildi.

Natijalar shuni ko'rsatdiki, yonbosh ichakning o'rtacha uzunligi, o'g'il bolalarda $118,6 \pm 12,5$ m, qiz bolalarda kaltaroq - $104,3 \pm 8,5$ m.ligi, peyer pilakchalar soni o'rtacha $9,4 \pm 0,8$ taligi aniqlandi. Yonbosh ichak shilliq pardasi qoplovchi epiteliysi bir qavatli, ba'zi joylarida ko'p qatorli ekanligi, ularning yadrolari asosan hujayraning bazal qismida, lekin, ayrimlariniki o'rta

sohasidaligi, kam bo'lsada qadohsimon hujayralar borligi, xususiy plastinkasi har xil darajada differentsiallashgan gistiogen va limfoid hujayralarga boyligi aniqlandi. Yonbosh ichak shilliq osti qavatda peyer pilakchalar sonining nisbatan kamligi, ulardagi limfoid follikulalar shilliq osti qavat va xususiy plastinkani to'liq egallaganligi, tarkibidagi retikulyar va limfotsitar hujayralari siyrak joylashganligi aniqlandi. Yonbosh ichak devorining qalinligi o'rtacha 26385 ± 342 mkmni tashkil qilgan bo'lsa, uning deyarlik yarmi shilliq pardaga, undagi so'rg'ich va kriptalarga to'ri kelsa, shilliq osti, mushak va seroz pardasi qolgan qismini tashkil qiladi.

Xulosa qilib aytadigan bo'lsak, quyidagi ma'lumot kelib chiqadi, ya'ni, chaqaloqlar neonatal davrida yonbosh ichagi uzunligi o'rtacha, o'g'il bolalarda $118,6 \pm 12,5$ sm, qiz bolalarda kaltaroq - $104,3 \pm 8,5$ sm, devorining qalinligi - $264,5 \pm 23,6$ mm peyer pilakchalar soni o'rtacha $9,4 \pm 0,8$ taligi, limfoid follikulalar soni $24,7 \pm 4,2$, undagi retikulyar hujayralar $-3,1 \pm 0,2$, makrofaglar - $0,9 \pm 0,2$, blast hujayralar $-1,2 \pm 0,3$, yirik limfotsitlar $-2,2 \pm 0,5$, o'rta limfotsitlar - $6,6 \pm 0,7$, kichik limfotsitlar $-84,2 \pm 6,6$, degenerativ hujayralar - $1,8 \pm 0,4$ ekanligi aniqlandi.

Nazorat guruhi chaqaloqlar yonbosh ichagining o'g'il va qiz bolalardagi uzunligi, devorining o'rtacha qalinligi, peyer pilakchalar va mikroskopik jihatdan limfoid follikulalar soni, undagi hujayraviiy tarkibining bir-biriga nisbatan miqdoriy ko'rsatgichi aniqlandi.

Go'daklikning birinchi 6 oyligida yonbosh ichak devori qatlamlari biroz qalinlashganligi, shilliq osti qavati paydo bo'lganligi, kam miqdorda bo'lsada, limfoid hujayralar paydo bo'lib, limfoid follikulalar tashkil topib boshlaganligi aniqlandi.

Go'daklikning ikkinchi 6 oyligida shilliq pardaning biriktiruvchi to'qimali xususiy qatlami kengayib, qalinlashganligi, uning tarkibiy qismi limfoid hujayralarga keskin boyiganligi aniqlanadi. Limfoid hujayralar orasida faol kichik va o'rta limfotsitlar ko'payganligi, limfoblastlar va plazmoblastlar paydo bo'lganligi topiladi. Bunday faol limfoid hujayralar asosan liberkyun

bezlarga va qoplovchi epiteliyga yaqin sohalarda ko'p to'planganligi va epiteliy qatlamiga kirib borib, simbioz holatini paydo qilganligi kuzatiladi.

Bolalar tug'ilgandan boshlab bir yoshgacha o'sish davrida yonbosh ichak devoridagi limfoid follikulalarning soni oshib boradi va bola yoshiga to'lganda ularning soni chaqaloqlarga nisbatan ikki barobardan ziyodroq qupayganligi aniqlanadi.

Chaqaloqlarning birinchi 6 oylik davrida limfoid follikulalar o'lchamlari har xil kattalikda, ular oraliqlaridagi masofa ham bir xil emas, germinativ maydoni faqat 65 % da aniqlanadi.

Ikkinchi 6 oylik davrda limfoid follikulalar barchasi deyarlik bir xil tuzilishga va tarkibga ega. Yonbosh ichakda chaqaloqlarning tashqi muhitga moslashish jarayoni boshlang'ich oylarida, ichakning immun tizimi bo'lgan limfoid tugunlarda immun reaksiyaga asosiy javobgar xisoblanadigan retikulyar hujayralar, makrofaglar, yirik blast limfotsitlar miqdorining oshib borishi kuzatildi. Yonbosh ichak limfoid tugunlar hujayralari tarkibida sezilarli sifatli va miqdoriy o'zgarishlar bolalar xayotining oltinchi oyidan keyin rivojlanganligi yaqqol ko'zga tashlanadi.

Neonatal sepsisning ichak shaklida, ya'ni septik enteritda yonbosh ichak devorida yuz bergan patomorfologik o'zgarishlarning o'ziga xosligi va birin-ketin rivojlanish mexanizmi aniqlandi. Neonatal sepsisda yonbosh ichak shilliq pardasidagi patomorfologik o'zgarishlar dastlab kataral-deskvomativ jarayonlar bilan boshlanishi, natijada asosan shilliq pardaning epiteliy komponenti zararlanishi, kataral ekssudat paydo bo'lib, qoplovchi epiteliy deskvomatsiyalanishi kuzatiladi. Septik enterit avj olishi natijasida yonbosh ichak shilliq pardasida distsirkulyatsiya jarayoni kuchayib, tarqoq yallig'lanishli giperemiya, gemorragiya va shish jarayonlari yuzaga chiqib, gemorragik-deskvomativ enterit ko'rinishida namoyon bo'ladi. Distsirkulyatsiya jarayonlari kuchayishi natijasida yonbosh ichak shilliq parda to'qimasida qon bilan ta'minlanish buzilib, ham epiteliy, ham biriktiruvchi to'qima nekrobiozga uchraydi, yuza qavat to'qima tuzilmalari ko'chib tushib

ko'p sonli eroziyalar shakllanadi. Septik enteritda yonbosh ichak devori to'kima tuzilmalarida rivojlanadigan distsirkulyator, distrofik, nekrobiotik va yallig'lanishli jarayonlar oxir oqibatda shilliq parda to'qimasining deyarlik to'liq nekrozlanishiga va o'tkir yaralar paydo bo'lishi olib keladi.

Xulosada shuni ta'kidlash mumkinki, neonatal sepsisning ichak shaklida yonbosh ichak shilliq pardasida rivojlanadigan patomorfologik o'zgarishlarning makro- va mikroskopik o'zgarishlarini tahlil qilish natijasida uning 4 ta davri farq qilindi: o'tkir kataral-deskvomativ; o'tkir gemorragik-deskvomativ; o'tkir eroziv-nekrotik; o'tkir nekrotik-yarali davri. Sepsisning ichak shaklida dastlab kataral-deskvomativ o'zgarishlar bilan boshlanib, shilliq pardada qon aylanishi buzilishi va qon quyilishlar oqibatida nekrobioz va nekroz rivojlanadi, o'tkir eroziya va yaralar paydo bo'ladi.

Yonbosh ichak shilliq pardasi tarkibiy qismida morfometrik jihatdan nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada o'zgarishlar yuz berganligi kuzatildi.

Nazorat guruhida shilliq parda qalinligi 764,8 mkm tashkil qilgan bo'lsa erta davrda o'lganlarda 885,4 mkmgacha qalinlashganligi, kechg'i davrda esa eroziya va o'tkir yaralar rivojlanishi hisobiga yupqalashganligi, ya'ni 542,3 mkm ni tashkil qilganligi aniqlandi. SHilliq parda so'rg'ichlari uzunligi nazorat guruhida 486,3 mkm bo'lsa, erta davrda 574,2 mkmgacha uzunlashganligi, kechki davrda eroziya hisobiga to'kilib tushganligidan kaltalashib bor-yo'g'i o'rtacha 235,6 mkm gacha kaltalashganligi kuzatildi. SHu bilan birga so'rg'ichlar qalinligi nazorat guruhida 92,5 mkm bo'lsa, erta davrda 104,1 mkm, kechg'i davrda yana hm qalinlashganligi, ya'ni, 186,4 mkmga yetganligi aniqlandi. Yonbosh ichak kriptalari chuqurligi nazorat guruhida 146,2 mkm bo'lsa, neonatal sepsisning erta davrida 152,8 mkmgacha chuqurlashganligi, kechki davrda uning teskarisi, ya'ni, soyazlanganligi va 103,6 mkmligi kuzatildi.

Yonbosh ichak shilliq pardasi tarkibiy qismlarining funktsional faolligini belgilovchi koeffitsientlar hisoblanganda, shu narsa kuzatildiki, so'rg'ich/kripta

koeffitsienti nazorat guruhida 3,2 tashkil qilsa, erta davrda biroz oshganligi, ya'ni 3,8 bo'lganligi, kechgı davrda esa keskin tushib ketganligi, ya'ni 2,27 tashkil qilganligi kuzatildi. So'rg'ichlar uzunligi bilan, ularning qalinligi o'rtasidagi nisbat nazorat guruhida 5,2 bo'lsa, erta davrda 5,5 va kechgı davrda keskin tushib ketganligi, ya'ni 1,26 bo'lganligi aniqlandi.

Sepsis infeksiyasiga xos bo'lgan o'zgarish sifatida epiteliylar orasidagi limfotsitlar soni hisoblanganda, shu narsa ma'lum bo'ldiki, agar nazorat guruhida 3,2 ta limfotsit uchrasa, neonatal sepsisning erta davrida 12,4, kechgı davrida 18,4 tagacha ko'payganligi kuzatildi.

Demak neonatal sepsisda yonbosh ichakda yuzaga keladigan morfologik va morfometrik o'zgarishlarning baholanish natijalari asosida kasallikni tashxislash chaqaloqlarning nobud bo'lishini oldini olishga zaminıy asos bo'ladi.

XULOSALAR

«Neonatal sepsisda yonbosh ichakning morfologik va morfometrik o'zgarishi» mavzusidagi falsafa doktori (PhD) dissertatsiya bo'yicha olib borilgan tadqiqot natijalari asosida quyidagi xulosalar taqdim etildi:

1. Nazorat guruhida chaqaloqlar neonatal davrida yonbosh ichagi uzunligi o'rtacha, o'g'il bolalarda $118,6 \pm 12,5$ sm, qiz bolalarda kaltarok - $104,3 \pm 8,5$ smligi, devorining qalinligi - $264,5 \pm 23,6$ mm peyer pilakchalar soni o'rtacha $9,4 \pm 0,8$ taligi, limfoid follikulalar soni $24,7 \pm 4,2$, undagi retikulyar hujayralar $-3,1 \pm 0,2$, makrofaglar - $0,9 \pm 0,2$, blast hujayralar $-1,2 \pm 0,3$, yirik limfotsitlar $-2,2 \pm 0,5$, o'rta limfotsitlar $-6,6 \pm 0,7$, kichik limfotsitlar $-84,2 \pm 6,6$, degenerativ hujayralar - $1,8 \pm 0,4$ taligi aniqlandi.

2. Neonatal sepsisning ichak formasida yonbosh ichak shilliq pardasida rivojlanadigan patomorfologik o'zgarishlarning makro- va mikroskopik o'zgarishlarini tahlil qilish natijasida uning 4 ta davri farq qilindi: o'tkir kataral-deskvomativ; o'tkir gemorragik-deskvomativ; o'tkir eroziv-nekrotik; o'tkir nekrotik-yarali davri. Sepsisning ichak shaklida dastlab kataral-deskvomativ o'zgarishlar bilan boshlanib, shilliq pardada qon aylanishi buzilishi va qon quyilishlar oqibatida nekrobioz va nekroz rivojlanadi, o'tkir eroziya va yaralar paydo bo'ladi.

3. Neonatal sepsisning ichak formasida yonbosh ichakdagi patomorfologik o'zgarishlar morfometrik jihatdan shilliq qavat qalinligi, vorsinkalar uzunligi va kengligi, kriptalar chuqurligi me'yorga nisbatan ishonchli darajada oshganligi bilan, so'rg'ichlar uzunligining kriptalar chuqurligiga nisbati 3,8 gacha oshganligi, so'rg'ichlar uzunligining kengligiga nisbati (VU/VK) nazorat guruhida 5,2 bo'lsa, erta davrda 5,5 gacha oshganligi, kechgi davrda aksincha keskin kamayganligi (2,26). Bunga paralell holda ham so'rg'ichlar, ham kriptalarda qadohsimon hujayralar sonining oshganligi kuzatildi.

4. CHaqaloqlar neonatal sepsisining erta va kechgi davri dinamikasida yonbosh ichak limfoid follikulalari son jihatdan nazorat guruhiga ($58,3 \pm 7,5$)

nisbatan orqada qolganligi, erta davrda $31,2 \pm 5,3$ va kechgi davrda $35,2 \pm 4,4$ tani tashkil qildi, uning tarkibidagi retikulyar hujayralar soni nazorat guruhiga ($3,1 \pm 0,2$) nisbatan erta davrda 4,4%, kechgi davrda 12,2% gacha oshganligi, makrofaglar ham mos ravishda nazoratda 0,9% bo'lsa, 4,6% va 8,3% gacha ko'payganligi, kichik limfotsitlar meyordan (84,2%) erta davrda 1,5, kechki davrda 2 barobar kamayganligi, yirik va o'rtacha kattalikdagi limfotsitlar meyorda mos ravishda 2,2% va 6,6% bo'lsa, erta davrda 4,3 va 8,2 gacha, kechgi davrda 6,7 va 14,3% gacha oshib bordi.

5. Immunogistokimyoviy tadqiqotlar ko'rsatishicha neonatal sepsisning erta davrida yonbosh ichak devori birlamchi limfoid follikulalarda V limfotsitlar faollashadi, dastlab CD20 intrafollikulyar sohada ekspressiyalanadi. Neonatal sepsisning 7-8 kunida chaqaloqlar yonbosh ichagi limfoid follikulalarda CD20 markerli limfotsitlarning juda kuchli va zich holdagi ekspressiyasi aniqlandi. Neonatal sepsis og'ir darajadagi infeksiyon xolat bo'lishiga qaramasdan yonbosh ichakning shilliq va shilliq osti qavatlarida T limfotsitlar markerlari bo'lgan CD3 va CD4 kam miqdorda ekspressiyalanganligi kuzatildi.

6. Bu miqdoriy o'zgarishlarning mohiyati shundan iboratki, sepsis jarayoni ta'sirida limfoid follikulalar ko'payishdan to'xtaganligi, undagi retikulyar va makrofag kabi stromal hujayralarning proliferativ faollashuvi, limfotsitlardan faollikga ega bo'lgan katta va o'rtacha kattalikdagi limfotsitlarning proliferatsiyalanib ko'payishi, unga javoban kichik limfotsitlarning kamayishi yuz beradi.

AMALIY TAVSIYALAR

Tadqiqotning ilmiy-amaliy ahamiyati, olingan ilmiy natijalar Xorazm viloyati patologik anatomiya ekspertiza byurosida va Respublika Patologik anatomiya markazi «Onalar va bolalar patologiyasi» bo'limida amaliyotga tadbiq etilgan. Tadbiq natijalari, neonatal davrda sepsis kasalligi rivojlanishida yonbosh ichakdagi morfologik va morfometrik o'zgarishlar haqida olingan ma'lumotlar asosida, chaqaloqlarda o'lim ko'rsatkichi kamayishiga va oldindan prognozlash imkonini beradi.

Ushbu ilmiy izlanish chaqaloqlarda neonatal davrdagisepsisda yonbosh ichakning patologik anatomiyasini tashxislash va aniqlashda yangi usulni ishlab chiqishga bag'ishlangan. Tadbiq natijalari neonatal davrda immun tanqisligi bor bolalarda rivojlanadigan neonatal sepsisning patologik anatomiyasini tashxislashni tezlashtirish va aniqlashga olib keladi.

Qo'lga kiritilgan ilmiy va amaliy ma'lumotlar tibbiyot oliygoxlari talabalariga patologik anatomiya fanining «CHaqaloqlarda sepsis» mavzusi bo'yicha amaliy mashg'ulot va ma'ruza o'qishda foydalanish tavsiya etilgan.

Yonbosh ichakning neonatal davrda morfologik va morfometrik ko'rsatkichlarining o'ziga xos o'zgarishlari va rivojlanish mexanizmi asosida uslubiy tavsiyanoma yaratilgan.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Абдуллаходжаева М.С., Исроилов Р. Магруппов Б.А., Хужманов У. М. Морфологическая характеристика изменений лимфоидной ткани при пневмонии у детей 1 года жизни // Мат. Всесоюзн. конф. пульмологов. Саратов 1988, с.146 -151
2. Аминова Г.Г., и соавт // Морфология. -2000.- Т. 118.- №6.- с-53-56.
3. Аминова Г.Г., Григоренко Д.Е., Русина А.К. Клеточный состав собственной пластинки слизистой оболочки кишечника новорожденных // Морфология. -1992.- Т.103.- вып.9-10.- с-126-133.
4. Автандилов Г.Г. Медицина Неонатал сепсиская морфометрия//Руководство. М.: Медицина. - 1990.с- 384-393
5. Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Соколовская Ю.В. Объединенные диагностические критерии сепсиса у новорожденных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005. Т. 4. № 5-6. С. 113-115.
6. Ашиткова Н.В., Солдатова И.Г., Дегтярева М.В., Володин Н.Н.. Оценка клинической эффективности ронколейкина у новорожденных детей с осложненным течением неонатального периода и абсолютной лимфопенией // Вопросы практической педиатрии. — 2008. № 3 (5).-С.9-17
7. Ашиткова Н.В. Диагностическое и прогностическое значение лимфопении при неонатальных инфекциях Автореферат кандидатской диссертации 2009, Москва
8. Ашиткова Н.В., Володин Н.Н., Дегтярева М.В. [и др.]. Эффективность препарата рекомбинантного интерлейкина-2 человека в терапии неонатального сепсиса и тяжелых неонатальных инфекций // Педиатрия. —2009. —Т. 87, № 3. — С.80—86.
9. Белобородов В.Б. Иммунопатология тяжелого сепсиса и возможности ее коррекции // Вестник интеНеонатал сепсисивной терапии. — 2010. — № 4. — С.3—8.

10. Бородин Ю.И., Томчик Г.В. Морфофункциональные параллели между структурой, ангиоархитектоникой и транеонатал сепсисопортными возможностями лимфатических узлов в эксперименте. // Тезис, докл. 9-го Международ, конг. Анат., гистол. и эмбриол. Л., 2010. - С. 25.

11. Дегтярева М.В., Бирюкова Т.В., Н.Н. Володин. Клинико-лабораторные особенности раннего неонатального сепсиса у детей различного гестационного возраста и оценка эффективности иммунозаместительной терапии пентаглобином // Педиатрия. — 2007. — Т. 87, № 1. — С.32—40.

12. Железникова, Г.Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекций // Цитокины и воспаление. — 2009. — Т. 8, № 1. — С.10—17.

13. Исраилов Р. ва бошқ. Патогенез и морфогенез неонатального сепсиса // Морфология и доказательная медицина // Алматы, Казакстан, 2014, № 1-2, стр. 95-98

14. Исроилов Р.Салимов Ж.И., Абдуллаходжаева М.С.. Ультраструктура Т и В-зависимых зон иммунокомпетентных органов при аллотранеонатал сепсисплантации и иммунодепрессии // Мат. VII Всесоюзн. Съезда патанатомов Т.1983, с.164-166 3

15. Исроилов Р. Елецкая Н. В., Полякова Г. А.. Структура лимфатич. узлов и селезенки у реципиентов с ХПН леченной гемодиализами и пересадкой аллогенной почки // Мат. VII Всесоюзн. Съезда патанатомов Т.1983, с.140-141

16. Исроилов Р. Пугасов А. Г.. Ультраструктурные особенности лимфомикроциркуляторного русла лимф. узлов при ауотранеонатал сепсисплантации кожи. // «Транеонатал сепсисплантология». Ташк. 1986, с. 46-48 3

17. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф. Сепсис: этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, интранеонатал сепсисивная терапия // М.: МЕДпресс-информ, 2005. — С.176-187.

18. Мосенцев Н.Н., Мальцева Л.А., Мосенцев Н.Ф. Современная схема патофизиологии сепсиса, основанная на анализе значимости его биомаркеров // Вестник интеНеонатал сепсисивной терапии. — 2010. — № 4. — С. 9-16.

19. Педиатрия: учебник для мед. вузов // под ред. Н.П. Шабалова. — 4-е изд., испр. и доп. — СПб.: СпецЛит, 2007. — С.911-917.

20. Петров С.В., Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека // Казань, 2004; -С.452-461.

21. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (Минздравсоцразвития России) от 27 декабря 2011 г. N 1687н г. Москва "О медицинеНеонатал сепсиских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке его выдачи"

22. Рооз, Р. Неонатология: практические рекомендации // ред. пер. Р Вауэр, Г.А. Шишко. — М.: МедициНеонатал сепсиская литература, 2011. — С.568-576.

23. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р.. Сепсис в начале XXI века // — М.: Литература, 2006. — С.176-183.

24. Савельев В.А., Гельфанд Б.Р.. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение // Москва: МедициНеонатал сепсиское информационное агентство; 2013. С-23-32

25. Самсыгина, Г.А. О предрасполагающих факторах и факторах риска развития неонатального сепсиса и о современных подходах его лечения // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 3. — С.32—38.

26. Самсыгина, Г.А. Современные подходы к лечению сепсиса новорожденных // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 1. — С.109—115.

27. Симбирцев, А.С., Громова А.Ю.. Функциональный полиморфизм генов регуляторных механизмов воспаления // Цитокины и воспаление. — 2005. — № 1. С.4

28. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок // М.: ГЭОТАР-Медиа. 2006. – С.448-453.

29. Солдатова И.Г., Панкратьева Л.Л., Дегтярева М.В. и др. Клинические и иммунопатогенетические особенности раннего неонатального сепсиса у детей различного гестационного возраста и оценка клинко-экономической эффективности иммунозаместительной терапии // Вопр. совр. педиатрии. 2011; 10 (6): 52-61.

30. Толстопятова, М.А., Буслаева Г.А., Козлов И.Г.. Роль рецепторов врожденного иммунитета в развитии инфекционной патологии у новорожденных детей // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 1. — С.115—120.

31. Хаертынов Х.С., Бойчук С.В., Анохин В.А., Рамазанов Б.Р., Дунаев П.Д., Хайбуллина С.Ф. и др. Показатели активности апоптоза лимфоцитов крови у детей с неонатальным сепсисом// Гены и клетки 2014; 9(3): 267–271.

32. Хаертынов Х.С., Анохин В.А., Мустафин И.Г., Бойчук С.В., Сатрутдинов М.А., Андреева А.А. и др. Особенности иммунитета у новорожденных детей с локализованными и генерализованными формами бактериальных инфекций // Российский вестник перинатологии и педиатрии 2015; 5: 168–173

33. Хаертынов Х.С., Бойчук С.В., Анохин В.А. и др. Апоптоз лимфоцитов крови у детей периода новорожденности с клебсиеллезным сепсисом // Гены и клетки 2015; 10(4): 106-109.

34. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза // С.-Петербург: СОТИС. 1993; -С.363-372.

35. Шабалов Н.П., Иванов Д.О.. Неонатальный сепсис: клиника, диагностика и лечение // Академический медицинский журнал. — 2001. — Т. 1, № 3. — С.81 —88.

36. Шабалов Н.П., Иванов Д.О. Сепсис. Неонатология // Учебное пособие. Том 2. Под ред. Н.П. Шабалова. М.: МЕДпресс-информ, 2009: 8-49.

37. Широкова А.В. Апоптоз. Сигнальные пути и изменение водного и ионного баланса. Неонатальный сепсис клетки // Цитология. — 2007. — Т. 49, № 5. — С.385—394.

38. Щеголев А.И., Мишнёв О.Д., Туманова У.Н., Шувалова М.П. Неонатальный сепсис как причина перинатальной смертности в российской федерации // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2016. — № 5-4. — С.589-594;

39. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

40. Anderson-Berry AL, Bellig LL, Ohning BL. Neonatal Sepsis. Medicine. Medscape. 27 октября 2011.Р. —Р.978 -982.

41. Anderson-Berry A.L., Rosenkrantz T..Neonatalesepsis — 2014.Р.120-135.

42. Ahrens, P., Kattner E., Kohler B. [et al.]. Mutation of genes involved in the innate immune system as predictors of sepsis in very low birth weight infants // J. Pediatr. Res. — 2004. — Vol. 55. — P.652—656.

43. Annane, D., Bellissant E., Cavaillon J.M.. Septic shock // Lancet. — 2005. — № 365. — P.63-78.

44. Antimicrobial resistance: global report on surveillance // World Health Organization. — 2014.

45. Angus D.C., Linde-Zwirble W.T., Lidicer J.. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome and associated cost of care // Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 34. — P. 1303-1310.

46. Adlerberth I., Lindberg E., Åberg N., Hesselmar B., Saalman R., Strannegård I.L. et al. Reduced enterobacterial and increased staphylococcal

colonization of the infantile bowel: An effect of hygienic lifestyle? // *Pediatr Res* 2005; 59(1): 96–101.

47. Bauer M., Riedemann N.C. [et al.]. Reinhart, K. New approaches to sepsis: molecular diagnostics and biomarkers // *Clin. Microbiology Rev.* — 2012. — Vol. 25, № 4. — P.609—634.

48. Bernard A.M., Bernard G.R.. The Immune Response: Targets for the Treatment of Severe Sepsis // *International Journal of Inflammation.* — 2012. — P.9-18.

49. Bellissant E., P.E. Bollaert [et al.] // *Journal of the American Medical Association.* — 2009. — № 301 (22). — P.2362— 2375.

50. Biswas S.K., Lopez-Collazo E. Endotoxin tolerance: new mechanisms, molecules and clinical significance. // *Trends Immunol.*2009; 30: 475-487.

51. Bilgin K., Yaramis A., Haspolat K. [et al]. A randomized trial of granulocyte-macrophage colonystimulation factor with neonatal sepsis and neutropenia // *Pediatrics.* —2001. — № 107. — P.37—41.

52. Björkström M.V., Hall L., Söderlund S., Hakansson E.G., Hakansson S., DomellofM. Intestinal flora in very-low birth weight infants. // *Acta Paediatr* 2009; 98(11): 1762–1767.

53. Boomer J.S., To K., Chang K.C., Takasu O., Osborne D.F., Walton A.H. et al. Immunosuppression in patients who die of sepsis and multiple organ failure // *JAMA* 2011; 306(23): 2594–2605.

54. Bochud, P.Y., Calandra Th.. Pathogenesis of sepsis: new concepts and implication for future treatment // *BMJ.* — 2003. — Vol. 326, № 738. — P.262—265.

55. Bo L., Wang F., Zhu J., Li J., Deng X.. Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) and granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) for sepsis: a meta-analysis // *Critical Care.* — 2011. — № 15 (1) — P.58.

56. Brocklehurst P., Farrell B., King A. [et al.]. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin // *N. Engl. J. Med.* — 2011. — № 365 (13). — P.1201—1211.
57. Bhandari V. Effective biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis. // *J. Ped. Infect. Dis.Societ.* 2014; 3(3): -P.234-245.
58. Cabrera-Perez J., Condotta S.A., Badovinac V.P., Griffith T.S.Impact of sepsis on CD4 T cell immunity. // *J Leukoc Biol* 2014; 96(5): 767–777.
59. Camacho-Gonzalez A., Spearman P.W., Stoll B.J.. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis // *Pediatr. Clin. North Am.* — 2013. — № 60(2). — P.367—389.
60. Carr, R., Modi N., Dore C.. G-CSF and GM-CSF for treating or preventing neonatal infections // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2003. — Vol. 3. — 30-36.
61. Chang, Z.l. Important aspects of Toll-like receptors, ligands and their signaling pathways // *Inflamm. Res.* — 2010. — Vol. 59, № 10. — P.791—808.
62. Chang K., Svabek C., Vazquez-Guillamet C. Targeting the programmed cell death 1: programmed cell death ligand 1 pathway reverses T cell exhaustion in patients with sepsis // *Critical Care* 2014, 18(1): R3,1305-1316.
63. Chan G.J. [et al.]. Risk of early-onset neonatal infection with maternal infection or colonization: a global systematic review and meta-analysis // *PLoS Med.* — 2013. — Vol. 10(8). — P.1502-1512.
64. Craft A.P, Finer N.N., Barrington K.J. Vancomycin for prophylaxis against sepsis in preterm neonates // *Cochrane Database of systematic reviews* 2007, 1971-1985.
65. Coopersmith, C.M. Inhibition of intestinal epithelial apoptosis and survival in a murine model of pneumonia-induced sepsis // *JAMA.* — 2002. — Vol. 287. — P1716-1723.

66. Coopersmith C.M., Stromberg P.E., Dunne W.M. et al. Inhibition of intestinal epithelial apoptosis and survival in a murine model of pneumonia-induced sepsis // JAMA 2002; 287: 1716-1721.

67. Cuenca, A.G., Wynn J.L., Moldawer L.L. [et al.]. Role of Innate Immunity in Neonatal Infection // Am. J. Perinatol. — 2013. — Vol. 30, № 2. — P. 105—112.

68. Da Silva F.P., Nizet V. Cell death during sepsis: integration of disintegration in the inflammatory response to overwhelming infection // Apoptosis 2009; 14: 509-521.

69. Delano M.J., Scumpia P.O., Weinstein J.S. et al. MyD88-dependent expansion of an immature GR-1(+) CD11b(+) population induces T cell suppression and Th2 polarization in sepsis // J. Exp. Med. 2007; 204: 1463-1474.

70. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M., Bion J. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock // Crit. Care Med. — 2008. — Vol. 36. — P. 296-327.

71. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. [et al.]. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock // Crit. Care Med. — 2013. — № 41 (2). — P.580—637.

72. Doughty L., Carcillo J.A., Kaplan S. et al. The compensatory anti-inflammatory cytokine interleukin 10 response in pediatric sepsis-induced multiple organ failure // Chest. 1998; 113: 1625-1631.

73. Drifte G., Dunn-Siegrist I., Tissieres P. et al. Innate immune functions of immature neutrophils in patients with sepsis and severe systemic inflammatory response syndrome. // Crit. Care Med. 2013; 41, 820-832.

74. Dzwonek, A.B., Neth O.W., Thiebaut R. [et al.]. The role of mannose-binding lectin in susceptibility to infection in preterm neonates // Pediatr. Res. — 2008. — Vol. 63, № 6. — P.680—685.

75. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. // Toxicol. Pathol. 2007; 35(4): 495-516.

76. Felmet K.A., Hall M.W., Clark R.S. [et al.] Prolonged lymphopenia, lymphoid depletion, and hypoprolactinemia in children with nosocomial sepsis and multiple organ failure // J. Immunol. — 2005. — Vol. 174. — P.3765—3772.

77. Franco A.C., Torrico A.C., Moreira F.T. [et al.]. Adjuvant use of intravenous immunoglobulin in the treatment of neonatal sepsis: a systematic review with a meta-analysis // J. Pediatr. (Rio J.). — 2010. — № 88 (5). — P.377—383.

78. Forster-Waldi E.K., Sadeghi D., Tamandl B. [et al.]. Monocyte TLR4 expression and LPS-induced cytokine production increase during gestational aging // J. Pediatr. Res. — 2005. — Vol. 58. — P121—124.

79. Genel F., Atlihan F., Ozsu E. [et al.]. Monocyte HLA-DR expression as predictor of poor outcome in neonates with late onset neonatal sepsis // Journal of infection. — 2010. — Vol. 60, № 3. — P.224—228.

80. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics // Pediatr. Crit. Care Med. 2005; 6 (1): 296-327.

81. Graham P.L, Begg M.D., Larson E. Risk factors for late onset gram-negative sepsis in low birth weight infants hospitalized in the neonatal intensive care unit // Pediatr. Infect. Dis. J. 2006; 25 (2): 113-117.

82. Hargitai B., Szabo V., Hajdu J. et al. Apoptosis in various organs of preterm infants: histopathologic study of lung, kidney, liver, and brain of ventilated infants // Pediatr. Res. 2001; 50(1): 110-114.

83. Heath P.T, et al. Group B streptococcal disease in infants: a case control study. // Arch. Dis. Child. 2009; 94 (9): 674-680.

84. Hotchkiss R.S., Coopersmith C.M., Karl I.E. Prevention of lymphocyte apoptosis — a potential treatment of sepsis? // Clin. Inf. Diseases 2005; 41: 465-469.

85. Hotchkiss R.S. Depletion of dendritic cells, but not macrophages, in patients with sepsis // J. Immunol. — 2001. — № 168. — P. 2493-2500.

86. Hotchkiss R.S., Schmiege R.E., Swanson P.E. et al. Rapid onset of intestinal epithelial and lymphocyte apoptotic cell death in patients with trauma and shock // *Crit. Care Med.* 2000; 28: 3207-3217.

87. Hotchkiss R.S., Monneret G., Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy.// *Immunology* 2013; 13: 862-874.

88. Hotchkiss R.S., Osmon S.B., Chang K.C., Wagner T.H., Coopersmith C.M, Karl I.E. Accelerated Lymphocyte Death in Sepsis Occurs by both the Death Receptor and Mitochondrial Pathways.// *J Immunol* 2005, 174: 5110–5118.

89. Hotchkiss R.S. Tinsley K.W., Swanson P.E. [et al.] Sepsis-induced apoptosis causes progressive profound depletion of B and CD4+ T-lymphocytes in humans // *J. Immunol.* — 2001. — Vol. 166. — P.6952-6963.

90. Hotchkiss, R.S. [et al.]. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction // *Crit. Care Med.* — 1999. — Vol. 27. — P.1230— 1251.

91. Hotchkiss, R.S., Monneret G., Payen D. Immunosuppression in sepsis: novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach // *Lancet Infect. Dis.* — 2013. — Vol. 13. — P.260—268.

92. Hotchkiss R.S. Karl I.E.. The pathophysiology and treatment of sepsis // *The New England journal of medicine.* — 2003. — Vol. 348, № 2. — P. 138—150.

93. Huang L.F., Yao Y.M., Dong N. et al. Association between regulatory T cell activity and sepsis and outcome of severely burned patients: a prospective, observational study.// *Crit. Care* 2010; 232-245.

94. Inoue Sh., Unsinger J., Davis C.G. IL-15 Prevents Apoptosis, reverses innate and adaptive immune dysfunction, and improves survival in sepsis. // *J. Immunol.* 2010; 184(3): 1401-1409.

95. Kasten, K.R., Tschop J., Adediran S.G. [et al.]. T cells are potent early mediators of the host response to sepsis // Shock. — 2010. — Vol. 34, № 4. — P.327—336.

96. Koleva P.T., Kim J.S., Scott J.A., Kozyrskyj A.L. Microbial programming of health and diseases starts during fetal life. Birth Defects Res C Embryo Today 2015; 105(4): 265–277.

97. Klinger G, Levy I, Sirota L, et al. Epidemiology and risk factors for early onset sepsis among very-low-birthweight infants. Am. J. Obstet. Gynecol. 2009; 201 (1): 38-44.

98. Kreymann K.G., de Heer G., Nierhaus A., Kluge S.. Use of polyclonal immunoglobulin's as adjunctive therapy for sepsis or septic shock // Crit. Care Med. — 2007. — № 35. — P.2677—2685.

99. Kylat, R.I., Ohlsson A.. Recombinant human activated protein C for severe sepsis in neonates // Cochrane Database Syst. Rev. — 2012. — № 4. — 538-546.

100. Landelle, C. [et al.]. Low monocyte human leukocyte antigen-DR is independently associated with nosocomial infections after septic shock // Intensive Care Med. — 2010. — Vol. 36. — P.1859—1866.

101. Lawn J.E. Lancet Neonatal Survival Steering. 4 million neonatal deaths // when? Where? Why? 2005. — Vol. 365. — P.891—900.

102. La Gamma, E.F. What is the rationale for the use of granulocyte and granulocyte-macrophage colony-stimulating factors in the neonatal intensive care unit? Y E.F. La Gamma, M.H. De Castro // Acta Paediatr. Suppl. — 2002. — № 91. — P.109—116.

103. Laupland, K.B., Kirkpatrick A.W., Delaney A.. Polyclonal intravenous immunoglobulin for the treatment of severe sepsis and septic shock in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis // Crit. Care Med. — 2007. — № 35 (12) — P 2686—2692.

104. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.P. [et al.]. SCCM/ESICM/ACP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference // Int. Care Med. — 2003. — Vol. 29. — P.530—538.
105. Lin F.Y., Weisman L.E, Azimi P. et al. Assessment of intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of early-onset group B streptococcal disease. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2011; 30 (9): 759-763.
106. Makhoul I.R., Sujov P., Smolkin T. [et al.]. Pathogen-specific early mortality in very low birth weight infants with late-onset sepsis: a national survey // *Clin. Infect. Dis.* — 2005. — № 40 (2). — P.218—224.
107. Malloy M.H. Chorioamnionitis: epidemiology of newborn management and outcome United States 2008 // *Journal of Perinatology.* — 2014. —p.2014-2018.
108. Markovitz B.P., Goodman D.M., Watson R.S. [et al.]. A retrospective cohort study of prognostic factors associated with outcome in pediatric severe sepsis: what is the role of steroids? // *Pediatr. Crit. Care Med.* — 2005. — № 6 (3). — P.270—274.
109. Matthew J, Bizzarro, et al. Changing patterns in neonatal *Escherichia coli* sepsis and ampicillin resistance in the era of intra-partum antibiotic prophylaxis // *Pediatrics.* 2008; 121 (4): 689-696.
110. Marodi, L. Innate cellular immune responses in newborns // *Linical. Immunology.* — 2006. — Vol. 18, № 2/3. — P.137—144.
111. Marshall J.C., Reinhart K. Biomarkers of sepsis // *Crit. Care Med.* — 2009. — Vol. 27. — P. 2290-2298.
112. Martin G.S., Mannino D.M., Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis// *Critical Care.* — 2009. — № 34. — P. 15-21.
113. Manortey S. [et al.] // *Journal of Publ. Health in Africa.* — 2011. — Vol. 2(2). P.143-153
114. Mathur, N.B. Neonatal sepsis // *Elsevier.* — 2010. — P 104-112.

115. Melamed A., Sorvillo F.J. The burden sepsis-associated mortality in the United States from 1999 to 2005: an analysis of multiple — cause-of-death data // Critical Care. — 2009. — Vol. 13(2). — P. 28-39.

116. Melville J.M., Moss T.J. The immune consequences of preterm birth. Front // Neurosci. 2013; P-79-87.

117. Mesters R.M., Helterbrand J., Utterback B.Q. Prognostic value of protein C levels in neutropenic patients at high risk of severe septic complications // Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 28, № 7. — P. 2209-2216.

118. Monneret G., Venet F., Pachot A. et al. Monitoring immune dysfunctions in the septic patient: a new skin for the old ceremony // Mol. Med. 2008; 14:P.64-78.

119. Muller-Pebody B., Johnson A.P., Heath P.T. [et al.]. Empirical treatment of neonatal sepsis: are the current guidelines adequate? // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. — 2011. — № 96(1). — P. 4—8.

120. Nadel S., Goldstein B., Williams M.D. [et al.]. Drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis: a multicenter phase III randomized controlled trial // Lancet. — 2007. — № 369. — P836—843.

121. Newborn numbers // Healthy Newborn Network. — 2014. P.112-121

122. Oda S., Aibiki M., Ikeda T., Imaizumi H. et al. The Japanese guidelines for the management of sepsis // Intensive Care. — 2014. — № 2. — P. 55-85.

123. Opal S.M., La Rosa S. Jear in review sepsis // Critical Care. — 2009. — Vol. 13(5). — P. 224-231.

124. Osuchowsky M.F., Welch K., Siddiqui J. et al. Circulating cytokine/inhibitor profiles reshape the understanding of the SIRS/ CARS continuum in sepsis and predict mortality // J. Immunol. 2006; 1: 1967-1974.

125. Panacek E.A., Marshall J.C., Albertson T.E. [et al.]. Efficacy and safety of the monoclonal anti-tumor necrosis factor antibody F(ab')₂ fragment

afelimomab in patients with severe sepsis and elevated interleukin-6 levels // Crit. Care Medicine. — 2004. — № 32 (11). — P.2173—2182.

126. Pastille, E. [et al.] Modulation of dendritic cell differentiation in the bone marrow mediates sustained immunosuppression after polymicrobial sepsis // J. Immunol. — 2001. — Vol. 186. — P.977—986.

127. Picard C., von Bernuth H., Ghandil P. [et al.]. Clinical features and outcome of patients with IRAK-4 and MyD88 deficiency // Medicine (Baltimore). — 2010. — Vol. 89, № 6. — P.403—425.

128. Perez, J.M., Bellon J.M., Gurbindo M.D. et. al. Impairment of stimulation ability of very-preterm neonatal monocytes in response to lipopolysaccharide // Hum. Immunol. 2010; 71: 151-157.

129. Polin R.A. and the committee on fetus and newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis // Pediatrics. — 2012. — № 129. — P.1006-1014.

130. Reinhart K., Bauer M., Riedemann N.C., Hartog C.S. New Approaches to Sepsis: Molecular Diagnostics and Biomarkers // Clin Microbiology Rev 2012; — Vol. 25, № 4. — P.609—634.

131. Rivers E., Nguyen B., Havstad S. [et al.]. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock // N. Engl. J. Med. — 2001. — № 345. — P.1368—1377.

132. Rigato O., Salomao R. Impaired production of interferon- γ and tumor necrosis factor- α but not of interleukin 10 in whole blood of patients with sepsis//Shock. — № 19. — P. 113-116.

133. Rice T.W., Wheeler A.P., Bernard G.R. [et al.]. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of TAK-242 for the treatment of severe sepsis // Critical Care Medicine. — 2010. — № 38(8). — P. 1685—1694.

134. Riordan F.A., Thomson A.P., Ratcliffe J.M. [et al.]. Admission cortisol and adrenocorticotrophic hormone levels in children with meningococcal disease: Evidence of adrenal insufficiency? // Crit. Care Med. — 1999. — № 27. — P.2257— 2261.

135. Romagnoli C., Frezza S., Cingolani A. et al. Plasma levels of interleukin-6 and interleukin-10 in preterm neonates evaluated for sepsis // Eur. J. Pediatr. 2001; 160: 345-350.

136. Salomao R., Brunialti M.K., Rapozo M.M., Baggio-Zappia G.L., Galanos C., Freudenberg M. Bacterial sensing, cell signaling, and modulation of the immune response during sepsis // Shock 2012; 38(3): 227–242.

137. Sadeghi K., Berger A., Langgartner M. [et al.]. Immaturity of infection control in preterm and term newborns is associated with impaired toll-like receptor signaling // J. Infect. Dis. — 2007. — Vol. 195, № 2. — P.296—302.

138. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. MMWR Recomm. Rep. 2002; 51 (RR-11). -P.1-22.

139. Shah B.A., Padbury J.F.. Neonatal sepsis. An old problem with new insights // Virulence. — 2014. — Vol. 5, № 1. — P.163—171.

140. Simonsen K.A., Andeson-Berry A.L., Delair S.F., Devies H.D. Early onset sepsis. Clin Microbiol Rev 2014; 27(1): -P.21–47

141. Sivanandan S., Soraisham A.S., Swarnam K.. Choice and Duration of Antimicrobial Therapy for Neonatal Sepsis and Meningitis // International Journal of Pediatrics. — 2011. — P. 71-80.

142. Smith P.B., D.K. Benjamin. Choosing the right empirical antibiotics for neonates // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. — 2011. — № 96 (1). — P.2—3.

143. Stoll J., Hansen I., Sanchez P.J. [et al.] Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E.coli disease continues // Pediatrics. — 2011. — Vol. 127, № 5. — P.817—826.

144. Stoll J., Hansen N.I., Fanaroff A.A. [et al.]. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network // Pediatrics. —2002. — Vol. 110. — P.285—291.

145. Schefold J.C. Immunostimulation using granulocyte- and granulocyte-macrophage colony stimulating factor in patients with severe sepsis and septic shock // *H Critical. Care.* — 2011. — № 15 (2). — P.136-148.
146. Tissieres, P., Ochoda A., Dunn-Siegrist I. [et al.]. Innate Immune Deficiency of Extremely Premature Neonates Can Be Reversed by Interferon- γ // *PLoS ONE.* — 2012. — Vol. 7, -P.36-48.
147. Toti, P. [et al.]. Spleen depletion in neonatal sepsis and chorioamnionitis // *Am. J. Clin. Pathol.* — 2004. — Vol. 122. — P.765—771.
148. The INIS collaborative group. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin.// *N. Engl. J. Med.* 2011; 365 (13):-P.1201-1211.
149. Thomas, W., Speer C.P. Chorioamnionitis: important risk factor or innocent bystander for neonatal outcome? // *Neonatology.* — 2011. — Vol. 99. — P. 177—187.
150. Turgeon A.F., Hutton B., Fergusson D.A. [et al.]. Meta-analysis: intravenous immunoglobulin in critically ill adult patients with sepsis // *Ann. Intern. Med.* — 2007. — № 146 (3). — P.193— 203.
151. Unsinger J., Mc Glynn M., Kasten K.R. IL-7 Promotes T Cell viability, trafficking, and functionality and improves survival in sepsis // *J. Immunol.* 2010; 184(7): -P.3768-3779.
152. Venet A., Lukaszewica A., Payen D. et al. Monitoring the immune response in sepsis: a rational approach to administration of immunoadjuvant therapies. *Curr.Opin. Immunol.* 2013; 25: -P.477-483.
153. Venet F., Pachot A., Debard A.L. et al. Human CD4 + CD25 + regulatory T lymphocytes inhibit lipopolysaccharide-induced monocyte survival through a Fas/Fas ligand-dependent mechanism // *J. Immunol.* 2006; - P.6540-6547.
154. Viemann D., Dubbel G., Schleifenbaum S. [et al.]. Expression of toll-like receptors in neonatal sepsis // *Pediatric Research.* — 2005. — Vol. 58, № 4. — P.654—659.

155. Van den Berg J.P., Westerbeek E.A., van der Klis F.R. et al. Transplacental transport of IgG antibodies to preterm infants: a review of the literature // *Early Hum.* 2011; 87: -P.67-72.
156. Vincent J.L., Opal S.M., Marshall J.C., Tracey K.J. Sepsis definitions: time for change // *Lancet.* — 2013. — № 381. — P. 774-775.
157. Venet F., Foray A.P., Villars-Mechin A. IL-7 Restores lymphocyte functions in septic patients. *J. Immunol.* 2012; 189: -P.5073-5081.
158. Verma P., Berwal P.K., Nagaraj N., Swami S., Jivaji P., Narayan S. Neonatal sepsis: epidemiology, clinical spectrum, recent antimicrobial agents and their antibiotic susceptibility pattern // *Int J Contemp Pediatr* 2015; 2: -P.176–180.
159. Walker J.C., Smolders M.A., Gemen E.F. et al. Development of lymphocyte subpopulations in preterm infants. // *Scand. J. Immunol.* 2011;-P.53-58.
160. Ward P. New approaches to the study of sepsis. *EMBO // Mol. Med.* 2012; 4: 1234-1243.
161. Watson R.S., Carcillo J.A., Linde-Zwirble W.T. [et al.]. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2003. — № 167. — P.695-704.
162. Watson R. S. *Pediatr. // Crit. Care Med.* — 2013. — Vol. 14(7). — P.686—693.
163. Wittebole X., Castanares-Zapatero D., Laterre P.F.. Toll-like Receptor 4 Modulation as a Strategy to Treat Sepsis // *Mediators of Inflammation.* — 2010. –P.251-262
164. Wesche D.E., Lomas-Neira J.L., Perl M. et al. Leukocyte apoptosis and its significance in sepsis and shock. // *J. Leuk.Biol.* 2005; 78: 325-337.
165. Wynn J., Levy O. Role of innate host defenses in susceptibility to early-onset neonatal sepsis. // *Clin Perinatol* 2010; 37: -P.307–337.
166. Yan, S.R., Qing G., Byers D.M. [et al.]. Role of MyD88 in diminished tumor necrosis factor alpha production by newborn mononuclear

cells in response to lipopolysaccharide // Infect. Immun. — 2004. — Vol. 72, № 3. — P.1223—1229.

167. Zhang, J.P. Changes and clinical significance of Toll like receptor 2 and 4 expression in neonatal infections // Zhonghua Er Ke Za Zhi. — 2007. — Vol. 45, № 2. — P.130—133.