



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

PIYELONEFRIT FONIDA TUĞILGAN NEONATAL DAVRDA ÇAQALOQLAR TIMUSIDAGI MORFOLOGIK XOS ÖZGARIŞLAR



Toşkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali
Eshqobilov Ozodbek Abdusodiqovich
ORSID0009-0007-5432-6179



Toşkent davlat tibbiyot universiteti
Allaberganov Dilşod Şavkatoviç
ORSID 0009-0003-1558-5101

Annotasiya: Onasida piyelonefrit fonida tuğilgan chaqaloqlar tuğilganidan keyingi davrda erta va keçgi neonatal davrni turli muddatlarida immunodefisitdan nobud bölüşgan. Timus töqimasini mikroskopik tekşirişlarda morfofunktsional qavatlarid rivojlanişidan orqada qolişi, yirik limfositlarni keskin kamayışı, postkapillyar venulalar atrofida makrofaqlarni bölüş, Gassal tanaçalarini xar xil kattalikda barça qavatlarida şakllanişi, qon tomirlari tölaqonligi va diapidez qon quyiliş öçqolarini mavjudligi bilan xarakterlandi. timusining asosiy morfologik özgarışlar bu stressor omillar ta'sirida timusni rivojlanişdan orqada qolişi bölüş, asosan chaqaloqlar tuğilganidan keyingi neonatal davrda timusni anatomik qavatleri gipopolaziyasi va immunokompetent xujayralarni yetişmovçiligi bilan davom etadigan jarayonlarni ustunligi bilan namoyon böladi. Bu esa, öz navbatida, neonatal davrda yangi tuğilgan chaqaloqlarda T xujayraviy immunodefisitni yuzaga kelişi va aksariyat virusli va ba'zi bakterial infeksiyalarni ikkilamçi infisirlanişi oqibatida oğir yalliğlaniş kasalliklarini yuzaga kelişi bilan namoyon böladi.

Kalit sözlar: neonatala davr, timus töqimasi, gestasion piyelonefrit, gipoplaziya, immuno-defisit.

Muammoning dolzarbligi. Dunyoda reproduktiv yoşdagi ayollarda homiladorlik davrida aniqlangan piyelonefrit, jami xomiladorlikning 21% da uçraydi. Dunyo böyiça, yiliga piyelonefrit fonida tuğilgan chaqaloqlarning ölim körsatkiçi böyiça, 28 mln chaqaloqlar nobud böladi. Xomiladorlikdagi piyelnefritning uçraş böyiça, anemiyadan keyin 2 nçi örinda turib, eng köp tarqalagan patologiyalar jumlasiga mansubdir, perinatal davrda chaqaloqlar ölimi böyiça 1000 ta xomiladorlikdan 35-45 tasida bola taşlaş, 21 tasida ölik tuğilişi, 24 tasida turli xil xomila içi infeksiyasi sababli postnatal davrda ikkilamçi infeksiyalardan nobud bölüşiga olib



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

keladi. Piyelonefrit fonida tug'ilgan chaqaloqlarni 28-31% da immun a'zolarining yetilmaganlik korsatichi yuqori bo'lib, jumladan timusning morfologik ch'alaligi sabali, tugma va orttirilgan immunodefisi-sitni rivojlanişi va chaqaloqlar o'limi korsatichi bo'yiça 1000 ta tugruqqa o'rtaça 60-70 tani tashkil etadi.

AQSh, Buyuk Britaniya, Yevropa, Yaponiya, Xitoy va boshqa Osiyo davlatlarida reproduktiv yo'sdagi ayollar xomiladorlik davriga tayyorgarlik va skring nazorat ostida bo'lishi yuqori darajada yo'lga qo'yilganligi sababli, 1000 ta xomiladorlikdan 6-8 xolatda gestasion piyelonefrit aniqlanadi. Rossiya federasiyasida xomiladorlikdagi piyelonefritni rivojlanişi bo'yiça, o'lim korsatichi bo'yiça 1000 ta tugruqdan 7 xolatda letal korsatich bilan tugallanadi.

Dunyoda eng kam korsatich Yaponiya va Janubiy Koreya davlatlarida aniqlangan. MDX davlatlarida usbu korsatich 1000 ta xomiladorlikka o'rtaça 67 tani tashkil etadi. O'zbekiston Respublikasida 2022-yilda xomiladorlikdagi piyelonefrit bilan o'rtaça 3,1 mln ayollar ro'yxatdan o'tgan. Aynan, xomiladorlikdagi piyelonefrit fonida tug'ilgan va nobud bo'lgan chaqaloqlar timus toqimasidagi morfologik o'zgarishlar sababali yuzaga keladigan ikkilamchi o'zgarishlar oqibatida, immunodefisitlarni turli shakllarining rivojlanişi, yuqori o'lim darajasi bilan xarakterlanadi. Jumladan, gestasion piyelonefrit fonida tug'ilgan chaqaloqlar buyrak usti bezining stressor omillarga javob reaksiyasi timus bilan bog'liq integral bog'liqligini izdan chiqishi va xomila ichi infeksiyasidan o'lim korsatichi yuqorligini tasdiqlaydi. 2022 O'zbekiston Respublikasi SSV ma'lumotlari bo'yiça, aynan piyelonefrit fonida perinatal davrda jami, 64000 tadan ortiq chaqaloqlar o'limi qayd etilgan. Aksariyat usbu holatlar bo'yiça aniqlangan klinik anamnestik ma'lumotlarda xomiladorlikdagi infeksiyon kasalliklar sababli rivojlanişi organilgan. Yuqoridagi epidemiologik ma'lumotlarga asoslanib, ayni tadqiqot ishimiz dolzarbligi va o'z vaqtida tanlanganligini korsatadi. Bu esa, ilmiy tadqiqot ishimizni davlat miqyosida o'ta dolzarb va muximligini, ona bola muxofazasini ximoya qilishda eng zaruriy chora tadbirlarni ishlab chiqishi taqozo etib, ayni paytda tadqiqot ishini zaruratini anglatadi.

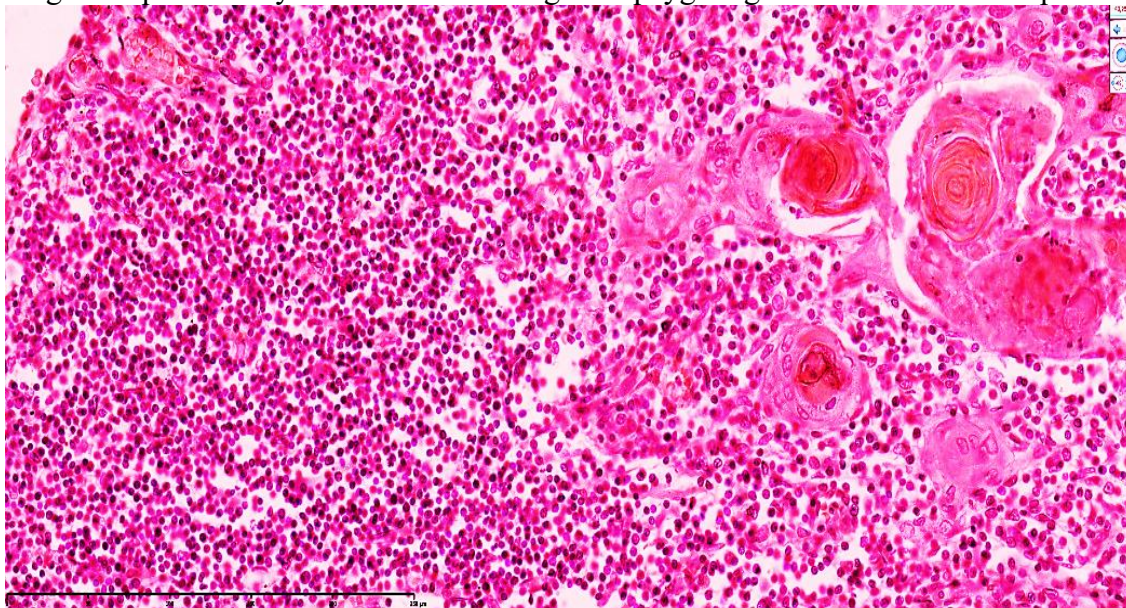
Material va usullar. Material sifatida homiladorlikdagi piyelonefritda fonida nobud bo'lgan chaqaloqlar autopsiyasida timus toqimasi bolaklari morfologik, morfometrik, immunogistokimyoviy, statistik taxlil qilinish orqali olingan natijalar organiladi.

Muhokama va natijalar. Gestasion piyelonefrit fonida tug'ilgan chaqaloqlar neonatal davrda timus toqimasini morfologik jixatlari quyidagicha o'zgarishlar bilan namoyon bo'ldi. Jumladan normal xomiladorlikda tug'ilgan chaqaloqlar timusi 0-7 sutkalik davrda xali shakllanmagan timus toqimasi bo'lib, o'rtaça tana vazni 3400 gr bo'lganda, timusni vazni 10,6gr ni tashkil etadi. Bu esa, o'z navbatida vaqt davomida shakllanişi bilan davom etadi. Piyelonefrit fonida muddatida tug'ilgan chaqaloqlar timusi kapsulasi odatdagiga nisbatan qalinlashgan, mikroskopik postloq va magiz qavatlar chegarlari noaniq bo'lib, aksariyat qon tomirlarida to'laqonlik bo'lishi timusda gipoksiya va metabolik buzilishlar kechayotganligini anglatadi. Shu bilan birga kapsula qon tomirlarida to'laqonlik o'choqli diapidez qon quyilishlari mavjudligini tasdiqlaydi. Subkapsulyar soxalarda bosliqlar aniqlanib, interstisial bosliqlar rivojlanganligini korsatdi. Postloq soxasida turli korinishida epitelial xujayralar bo'lib, aksariyat retikuloepitelial xujayralar o'siqlari atrofida kichik limfositlar xar xil to'plamda joylashgan bo'lib, xujayralar yetishmovchiligini anglatadi. Retikulositlar, fibroblastlar, gistiositlarni kop bo'lishi timus postloq soxasida asidoz rivojlanganligi va gipoksiyani belgisi sifatida qabul qilindi. P'stloq soxasidagi postkapillyar venulalarni massiv to'laqonligi perivaskulyar shishlarni shakllanganligi va retikulyar tuzlmalarni bokkanligini tasdiqlaydi.

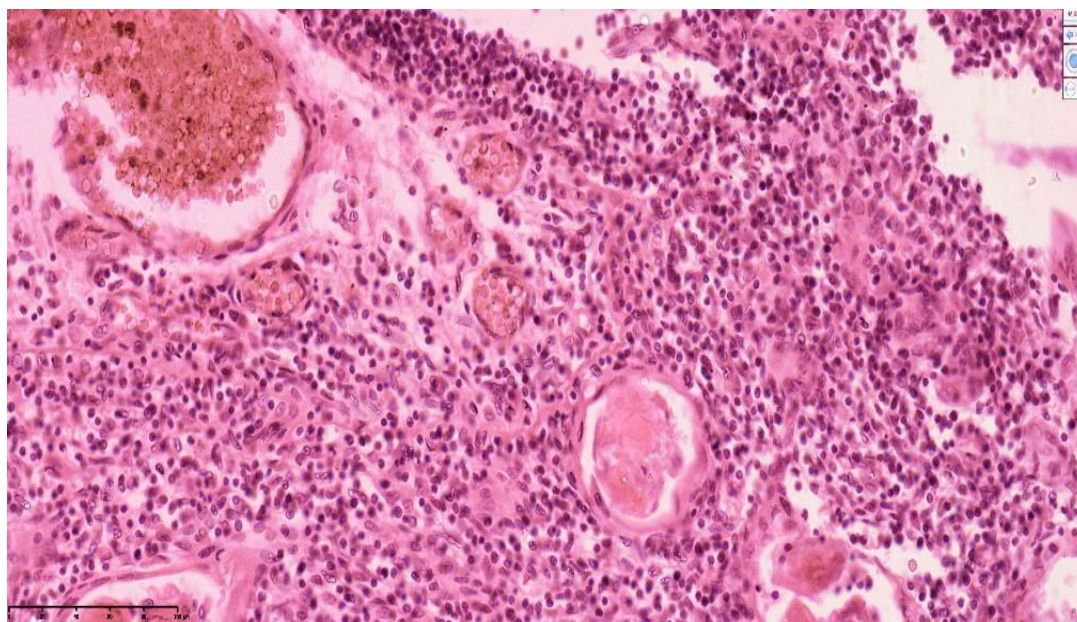
Eng e'tiborli jixatlaridan biri bu timusni postloq va kortiko-medullyar soxalarida yassi metaplaziyalangan epiteliy xujayralari qipqlaridan iborat bo'lgan muguzli tanaçalar ya'ni takomil topayotgan Gassal tanaçalari mavjudligini tasdiqladi.

Bu esa, timusdagi metabolik buzilishlar, distrofik nekrobiotik o'zgarishlar, kichik limfositlarni retikuloepitelial xujayralar o'siqlarida rivojlanib voyaga yetish jarayonlari sust

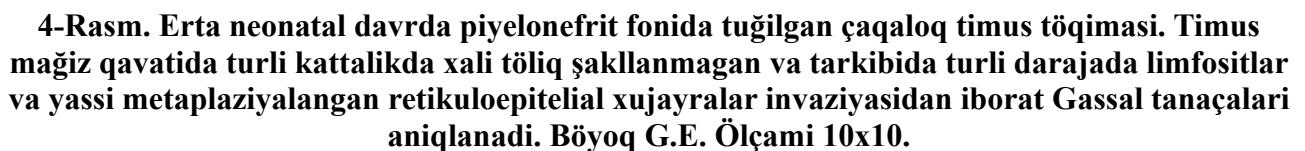
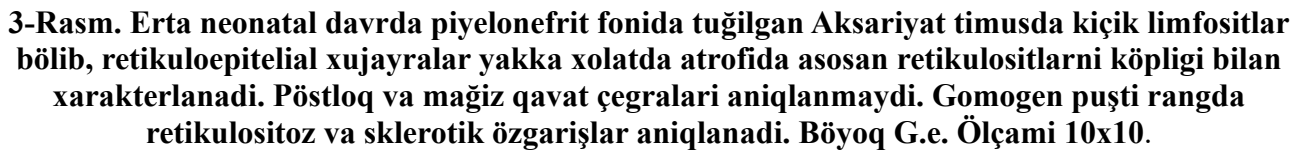
keçayotganligini anglatib, aksariyat kichik limfositlarni pöstloq soxasidayoq apoptozga uçraganligini va perivaskulyar soxada makrofaglar köpayganligi bilan öz isbotini topdi.

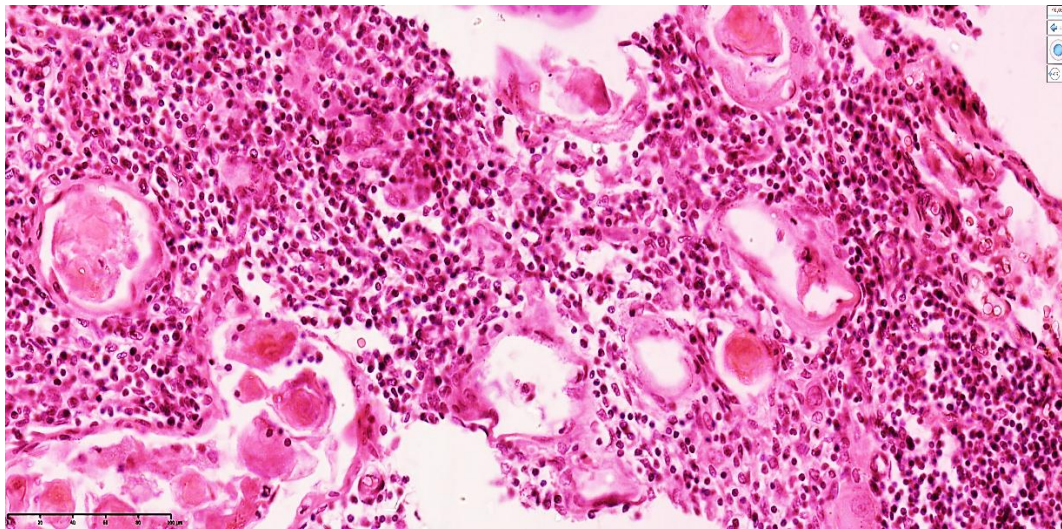


1-Rasm. Namuna-1. Erta neonatal davrda piyelonefrit fonida tuğilgan çaqaloq timus tōqimasi. Pöstloq qavati çegasida takomil topayotgan Gassal tanaçasi va kichik limfositlar oraliğida oç öçoqlar aniqlanadi. Böyoq G.E. Ölçami 10x10.



2-Rasm. Erta neonatal davrda piyelonefrit fonida tuğilgan çaqaloq timus tōqimasi. Kortikomedullyar soxada postkapillyar venulalarda tōlaqonlik va atrofida juda kam sonlik katta limfositlar aniqlanadi. Oraliqlarda turli kattalikda xali takomil topayotgan Gassal tanaçalari aniqlanadi. Böyoq G.E. Ölçami 10x10.





5-Rasm. Erta neonatal davrda piyelonefrit fonida tug'ilgan chaqaloq timus toqimasi. Timus ma'giz qavatida turli kattalikda xali to'liq shakllanmagan va tarkibida turli darajada limfositlar va yassi metaplaziyalangan retikuloepitelial xujayralar invaziyasidan iborat Gassal tanaçalari aniqlanadi. Böyoq G.E. Ölçami 10x10.

Erta neonatal davrda aksariyat tug'ilgan chaqaloqlarni 60% dan ortig'ida sepsis septisemiya ta'sisi bilan davom etgan patologiyalarda T xujayralaviy immunotaniqlik xolati aniqlangan bo'lib, immun a'zolarini involyutiv o'zgarishlari aniqlangan. Stromada asosan mayda va kichik o'lçamdagi limfoblastlar bilan birga mezenximal stromal gistiositlar, fibroblastlar, mamkroflaglarni ko'p bo'lishi bilan xarakterlandi. Bu esa, o'z navbatida, dendritik xujayralar va enaga xujayralarni ham son jihatdan kamayganligi va stromada o'ch o'choqlarni ko'p bo'lishi bilan xarakterlandi.

Erta neonatal davrda 0-7 sutkalik muddatdagi chaqaloqlarda, timusni proliferativ faol o'choqlarda kichik limfositlar ko'p miqdorda aniqlanib, katta limfositlar aniqlanmadi. Pöstloq soxasida epitelial xujayralarni son jihatdan kamayishi atrofida retikulositoz va timus trabekulyar ustunlari atrofida siyrak tolali biriktruvchi toqimani ko'prayganligi bilan namoyon bo'ldi. Bu xam bir vaqtda timusda metabolik buzilishlar bilan birga, giperglyukortikoidemiya ta'sirida yetilgan limfositlarni dasturlangan o'limi kuçayganligini tasdiqlaydi. Klinik morfologik jixatdan chaqaloqlar qonida kortizolni meyorga nisbatan 2,5-3,5 martaga o'sganligi aniqlangan. Trabekulalar chegarasi soxasida juda ko'plab retikulositlarni proliferativ faol o'choqlari timusda sklerotik jarayonlarni ustunligini anglatadi. Timoyitlarni son jixatdan eng ko'p o'choqlari asosan subkapsulyar va kortikomedullyar chegaralarda ko'p bo'lib, postkapillyar venulalar soxasida xam aniqlanadi.

Erta neonatal davrda piyelonefrit fonida stressor omillarni ta'sirida timusni pöstloq va ma'giz soxalari chegaralari noaniq va retikulo-epitelial xujayralar metaplaziyasi va yassilanişi oqibatida o'rama ko'rinishidagi juda yiriklaşgan Gassal tanaçalarini aniqlandi. Bu mikroskopik manzara asosan kortikomedullyar soxada bo'lib, tadqiqoti-mizni 29 ta xolatidan asosan 13 tasida aniqlandi. 9 ta xolatda asosan timusni pöstloq va ma'giz soxalari chegaralari aniqlanmadi, e'tiborli jixatlaridan biri Gassal tanaçalarini barça soxalardagi takomil topayotgan o'choqlari aniqlandi. Bu timusni muddatdan oldin qarişi bilan izoxlanib, morfofunktsional jixatdan immunodepressiya jarayoni yuzaga kelganligini anglatadi.

Pöstloq qavatida juda ko'plab gipersellyulyar invaziya ko'rinishidagi takomil topayotgan Gassal tanaçalari aniqlanib, bu xam asosan retikulo-epitelial xujayralarni apoptozga uçraşi va metaplaziyasi oqibatida yassi qavatlangan tanaçalarga aylanayotgan o'choqlarini mavjudligi bilan o'z tasdiğini topadi. Bu o'zgarishlar piyelonefrit fonida xomila timus toqimasini involyutiv o'zgarishlari rivojlanganligini anglatib, aksariyat chaqaloqlarda birlamchi T-xujayravii immunotaniqlik yuzaga kelganligini tasdiqlaydi.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Xulosalar

Erta neonatal davrda piyelonefrit fonida tug'ilgan chaqlaoqlar timus toqimasi gipoplaziyasida, timusda morfofunktsional yetishmovchilik rivojlanganligidan darak berib, ikkilamchi immun tanqislik bilan namoyon bo'ldi.

Erta neonatal davrda piyelonefrit fonida tug'ilgan chaqlaoqlar stress-induksiyalangan aksidental involyusiya belgilari kortikal va medullyar qavatlar chegaralarining noaniqligi, postloq qavatida limfositlar deplesiyasi (kamayishi), Gassal tanaçalarining metaplaziyasi va timus stromasida sklerotik o'zgarishlarning kuçayishi bilan xarakterlanadi.

Erta neonatal davrda piyelonefrit fonida tug'ilgan chaqaloqlarning timus toqimasidagi morfologik o'zgarishlari bu xujayraviy tarkibni bir xil bo'lgan kichik limfositlardan tashkil topganligi, timus stromasida siyrak tolali biriktiruvchi toqimani rivojlanganligi bilan namoyon bo'ldi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

- 1.Musilova, I. Ultrasound measurement of the transverse diameter of the fetal thymus in pregnancies complicated by the preterm prelabor rupture of membranes / I. Musilova [et al.] // Clin Ultrasound. – 2013. – P.283–289.
- 2.Miller JFAP. The function of the thymus and its impact on modern medicine. //Science. 2020;369(6503):1–8.
- 3.Nunes-Alves C, Nobrega C, Behar SM, Correia-Neves M. Tolerance has its limits: how the thymus copes with infection. //Trends Immunol. 2013;34(10):1–19.
- 4.Olearo E, Oberto M, Oggè G, Botta G, Pace C, Gaglioti P, Todros T. Thymic volume in healthy, small for gestational age and growth restricted fetuses.// Prenat Diagn. 2012 Jul;32(7):662-7
- 5.Pagenkemper M, Diemert A. Monitoring fetal immune development in human pregnancies: current concepts and future goals. //J Reprod Immunol. 2014; 104-105:49–53.
- 6.Prays J, Ortiz-Villalón C. Molecular landscape of thymic epithelial tumors. //Semin Diagn Pathol. 2022 Mar;39(2):131-136.
- 7.Qu D, Preuss V, Hagemeier L, Radomsky L, Beușausen K, Keil J, Nora S, Vennemann B, Falk CS, Klintschar M. Age-related cytokine imbalance in the thymus in sudden infant death syndrome (SIDS). Pediatr Res. 2024 Mar;95(4):949-958.
- 8.Oh-Hora M, Komatsu N, Pişyareh M, Feske S, Hori S, Taniguchi M, et al.. Agonist-selected T cell development requires strong T cell receptor signaling and store-operated calcium entry.// Immunity. (2013) 38(5):881–95.
- 9.Reis, M. Mesenchymal Stromal Cell-Derived Extracellular Vesicles Restore Thymic Architecture and T Cell Function Disrupted by Neonatal Hyperoxia / M. Reis [et al.] // Frontiers in immunology. – 2021. – Vol. 12.
- 10.Rühle J, Ginzl M, Dietz S, Schwarz J, Lajqi T, Beer-Hammer S, Poets CF, Gille C, Köstlin-Gille N. Depletion of Ly6G-Expressing Neutrophilic Cells Leads to Altered Peripheral T-Cell Homeostasis and Thymic Development in Neonatal Mice.// Int J Mol Sci. 2023 Apr 24;24(9):7763.
- 11.Sakaguchi S. The origin of FOXP3-expressing CD4+ regulatory T cells: thymus or periphery. //J Clin Invest. 2003; 112:1310–1312.
- 12.Sciaky-Tamir Y, Herşkovitz R, Mazor M, Şelef I, Erez O. The use of imaging technology in the assessment of the fetal inflammatory response syndrome-imaging of the fetal thymus. //Prenat Diagn. 2015 May;35(5):413-9.
- 13.Selin Kaya N, Seda Guvendag Guven E, Guven S. In vitro fertilization pregnancy may cause fetal thymic volume involution: A case-control study.// Int J Reprod Biomed. 2023 Nov 24;21(10):819-826.
- 14.Story, L. Antenatal thymus volumes in fetuses that delivered <32 weeks' gestation: An MRI pilot study / L. Story [et al.] // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2021. – Jun. 100(6). – P.1040–1050.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

15. Struço GY, Merkulova LM, Moskvichev EV, Kostrova OY, Mikhailova MN, Drandrova EG. Morphology and Immunohistochemical Phenotype of the Thymus in Secondary Immunodeficiency. //Bull Exp Biol Med. 2015 Oct;159(6):801-4.
16. Symmank D, Richter FC, Rendeiro AF. Navigating the thymic landscape through development: from cellular atlas to tissue cartography. //Genes Immun. 2024 Apr;25(2):102-104.
17. Takeno, M.A. Fetal thymus in growth-restricted fetuses due to placental insufficiency / M.A. Takeno, R.N.Y. Nomura // Revista da Associacao Medica Brasileira. – 2023. – Vol. 69(1). – P.136–141.
18. Tan S, Chen J, Wang Z, Zhao X, Sun Y, Zhu Y, Gong Z, Zhang D. Genomic characterization of thymic epithelial tumors reveals critical genes underlying tumorigenesis and poor prognosis. //Clin Genet. 2023 May;103(5):529-539.
19. Toti P, De Felice C, Stumpo M, Sçürfeld K, Di Leo L, Vatti R, Bianciardi G, Buonocore G, Seemayer TA, Luzi P. Acute thymic involution in fetuses and neonates with çorioamnionitis. //Hum Pathol. 2000; 31:1121–1128.
20. Varas A., Jimenes E., Sacedon R., et al. Analysis of the human neonatal thymus: evidence for a transient involution. // J. Immunology. - 2000.- Vol. 164.- P. 6260-6267.
21. Varga I, Bódi I, Mešťanová V, Kováč M, Klein M. Association between histological alterations in the thymus and sudden infant death syndrome. //J. forensic Leg. Med. 2018;55:8–13.
22. Versteijel G, Vermijlen D, Martens L, Goetgeluk G, Brouwer M, Thiault N, et al.. The checkpoint for agonist selection precedes conventional selection in human thymus//. Sci Immunol (2017) 2(8):eaah4232.
23. Watanabe N, Wang YH, Lee HK, Ito T, Wang YH, Cao W, Liu YJ. Hassall's corpuscles instruct dendritic cells to induce CD4+CD25+ regulatory T cells in human thymus.// Nature. 2005 Aug 25;436(7054):1181-5
24. Weinreich M. A. and Hogquist K. A. (2008). Thymic emigration: when and how T cells leave home. //The journal of immunology, 181: 2265-2270.
25. Wójtowicz-Marzec M, Wysokińska B, Wysokiński A. Neonatal manifestation of 22q11.2 deletion syndrome - four case reports and a mini-literature review. //Ann Agric Environ Med. 2023 Dec 22;30(4):773-778.
26. Yamazaki Y, Urrutia R, Franco LM, Giliani S, Zhang K, Alazami AM, et al. PAX1 is essential for development and function of the human thymus. //Sci Immunol 2020;5(44).
27. Yang J, Zhang B, Guan W, Fan Z, Pu X, Nie L, He L. Molecular genetic characteristics of thymic epithelial tumors with distinct histological subtypes. //Cancer Med. 2023 May;12(9):10575-10586.
28. Yayon N, Kedlian VR, Taghon T, Teichmann SA. A spatial human thymus cell atlas mapped to a continuous tissue axis. bioRxiv [Preprint]. 2023 Oct 27:2023.10.25.562925.
29. Yinon Y, Zalel Y, Weisz B, Mazaki-Tovi S, Sivan E, Schiff E, Açiron R. Fetal thymus size as a predictor of çorioamnionitis in women with preterm premature rupture of membranes.// Ultrasound Obstet Gynecol. 2007; 29:639–643.