

УДК 616:612.017.1(053.2)

ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ВЕЛИЧИНОЙ ТИМУСА И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НЕЗРЕЛОСТЬЮ ОРГАНИЗМА

Маткаримова А.А.¹, Жиемуратова Г.К.², Исмаилова А.А.³

¹Республиканский детский многопрофильный медицинский центр, г. Нукус

²Нукусский филиал института иммунологии и геномики человека АН Уз,

³Институт иммунологии и геномики человека АН Уз

XULOSA

Timus immunitet tizimining markaziy organi bo'lib, butun organizmning holatiga ta'sir qilmasdan qolmaydi. Bu butun organizmning tug'ma patologiyasini rivojlanish xavfi va vafot etgan yosh bolalarda timus bezining kattaligi o'rtasidagi munosabatni aniqlashga qaratilgan maxsus tadqiqot o'tkazish uchun asos bo'ldi.

Tadqiqot maqsadi: o'lgan gudak bolalarda butun organizmning tug'ma patologiyasi xavfi va timus hajmi o'rtasidagi bog'liqlikni baholash.

Materiallar va usullar. Ish vafot etgan yosh bolalarni patologik tekshirish bayonmalarini tahlil qilish asosida olib borildi. Tadqiqotga kiritilgan barcha avtopsiya hisobotlarida organlar va to'qimalarning gistologik tekshiruvi to'g'risidagi ma'lumotlar va ba'zi hollarda boshqa ma'lumotlar, shu jumladan yuqumli agentlarning mikrobiologik va virusologik identifikatsiyasi mavjud. 2023 va 2024 yillar uchun jami 56 ta avtopsiya hisoboti kerakli ma'lumotlar bilan tahlil qilindi.

Tadqiqot natijalari. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, 3 kundan kam yashagan va timomegaliya bilan kasallangan vafot etgan bolalarda tug'ma nuqsonlar bo'lish ehtimoli ko'proq. Bizning tadqiqotimizda timomegaliya bilan og'rigan bolalarda oshqozon-ichak trakti, nafas olish a'zolari, yurak-qon tomir tizimi nuqsonlari va markaziy asab tizimining buzilishlari boshqa tekshirilgan bolalarga qaraganda ko'proq bo'lgan. Barcha tekshirilgan bolalarning 5,3% genetik kasalliklar va sindromlar, jumladan Daun sindromi, mukovissidoz o'pka shakli va oyoq-qo'llarining axondrodizplaziyasi aniqlangan. Ularning bir qatorida bu noaniq etiologiyaning homila ishi umumiy infeksiyasi bo'lib, timusning o'rtacha kattaligi bo'lgan 9 o'rganilgan shaxsda, 15 nafarida ushbu organning gipoplaziyasi va 10 da timomegaliya bilan qayd etilgan.

Xulosa. Tadqiqotimiz natijasida, butun organizmning tug'ma patologiyasini rivojlanish xavfi timusning kattaligi bilan bog'liqligi aniqlandi: timusning o'rtacha kattaligi bo'lgan shaxslarda minimal va timomegaliya bo'lgan bolalarda maksimal darajada ushradi.

Kalit so'zlar: timus; bolalar; timusning kattaligi; timomegaliya; timus gipoplaziyasi, timus morfologiyasi.

Тимус представляет собой орган иммунной системы и железу внутренней секреции. В период внутриутробного развития он оказывает влияние на формирование гипоталамуса, а также эндокринных

SUMMARY

The thymus, as a crucial organ of the immune system, significantly influences the overall condition of the body. This served as the basis for conducting a study aimed at establishing a correlation between the risk of congenital disorders and thymus size in young children who died from various causes.

Objective: to assess the correlation between the risk of congenital abnormalities and thymus size in young children who died as a result of congenital disorders.

Materials and methods. The study is based on an analysis of autopsy reports of young children who died from various causes. All the reports included in the study contained information on the histological examination of organs and tissues, and in some cases, additional data such as results of microbiological and virological identification of infectious agents. A total of 56 autopsy reports from 2023 and 2024, containing the necessary information, were analyzed.

Results. The study results indicate that children who lived less than three days and had thymomegaly were more likely to have congenital developmental anomalies. In our study, children with thymomegaly were more frequently found to have abnormalities of the digestive system, respiratory organs, cardiovascular system defects, and nervous system malformations compared to other groups of children. Genetic disorders and syndromes, such as Down syndrome, pulmonary cystic fibrosis, and limb achondroplasia, were identified in 5.3% of the children. Some of them had intrauterine generalized infections of unknown etiology. This infection was recorded in nine children with an average thymus size, in 15 with thymus hypoplasia, and in 10 with thymomegaly.

Conclusion. The results of our study suggest that the risk of congenital abnormalities correlates with thymus size: it is lower in children with an average thymus size and higher in those diagnosed with thymomegaly.

Keywords: thymus; children; thymus size; thymomegaly; thymus hypoplasia; thymus morphology.

и лимфоидных органов. На протяжении всей жизни тимус, посредством взаимодействия тимико-лимфатической, гемопоэтической и нейроэндокринной систем, а также микробиома, участвует в поддер-

жании гомеостаза и адаптации организма [1,4,12]. Недостаточность или дисфункция одного из ключевых звеньев иммунной системы, в частности тимуса, негативно сказывается на работе всего организма. Это проявляется, прежде всего, слабой противомикробной защитой и повышенным риском развития системных и онкологических заболеваний, а также других патологий. [5,13].

Рентгенологическим признаком увеличения тимуса является повышение кардиотимикоторакального индекса (КТТИ). Этот индекс рассчитывается как отношение ширины кардиотимической тени в месте бифуркации трахеи к поперечному диаметру грудной клетки на уровне купола диафрагмы. В норме КТТИ у детей в возрасте от 1 до 3 лет составляет 0,23–0,26. При тимомегалии I степени индекс повышается до 0,33–0,37, при II степени – до 0,37–0,42, а при III степени превышает 0,42 [3,5,11].

Согласно данным секционных исследований, увеличенная вилочковая железа наблюдалась в 36% случаев у мертворожденных плодов в возрасте 28–42 недель и в 16% случаев у детей, умерших в первый год жизни. У детей, умерших в возрасте от 1 до 5 лет, этот процент значительно снижается до 0,2% [2, 7, 9].

Недостаточная освещенность в литературе проблемы состояния здоровья детей, связанной с размером тимуса, побудила провести специальное исследование.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка корреляции между риском возникновения врожденных патологий организма и размером тимуса у детей раннего возраста, умерших в результате врожденных патологий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящем исследовании проанализированы протоколы патологоанатомических исследований умерших детей раннего возраста, проходивших

стационарное лечение в многопрофильной детской больнице Республики Каракалпакстан. Протоколы содержали сведения о гистологическом исследовании органов и тканей, а у некоторых по показаниям – также информацию о микробиологическом и вирусологическом подтверждении возбудителей. Всего было проанализировано 56 протоколов вскрытия за 2023 и 2024 годы, содержащих необходимые данные.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования 56 случаев было установлено, что 35 из них составили новорожденные дети. Из них 48% умерли в течение первых 3 дней жизни, 14% – спустя 7–10 дней, а 21 ребенок прожил до 6 месяцев с известной датой наступления смертности.

Основными причинами летальных исходов явились асфиксия, связанный вследствие фетоплацентарной недостаточностью, инфекции плода, а также тяжелые сочетанные врожденные пороки развития внутренних органов и систем. Дополнительно были выявлены синдром массивной непроходимости мекониями и врожденная пневмония вирусной этиологии. Среди детей, родившихся живыми, у 12,5% летальный исход наступил течение первых суток (из них у четверти летальный исход наступил в первые 3 часа после рождения), а 27,5% выжили первые сутки и умерли на второй день.

В ходе оценки массы вилочковой железы среднее значение составило $10,2 \pm 1,25$ г. Отклонения от условной нормы (15–20 г) наблюдались у 42,8% детей из исследуемой группы (24 вскрытия; 15 мальчиков и 9 девочек). Отклонения оценивались с учетом массы тела ребенка. В группе из 10 детей с диагностированным уменьшением массы тимуса средний показатель составил $7,3 \pm 2,15$ г (19 вскрытий; 12 мальчиков и 7 девочек). Масса тимуса у детей этой группы варьировала от 1,8 до 9,3 г. (рис.1).

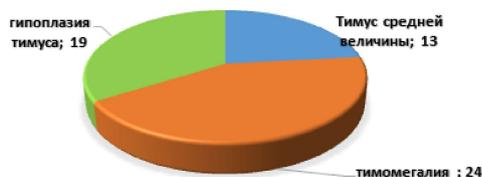


Рис. 1. Анализ патолого-гистологического протокола 56 умерших детей за 2023 и 2024 гг.

В ходе проведенного исследования было установлено, что наименьший уровень летальности среди детей наблюдался при среднем размере тимуса (у 50 индивидов, что составляет 25%). Наибольший уровень летальности был зафиксирован при тимомегалии – у 81 новорожденного ребенка, прожившего менее 10 дней (41%). Анализ полового распределения показал, что в группе со средним размером тимуса частота летального исхода была одинаковой у мужского женского пола. В то же время в группах с

гипоплазией и тимомегалией наблюдалось преобладание представителей мужского пола. Более высокая летальность среди мужского пола с гипоплазией или тимомегалией может свидетельствовать о снижении их адаптивных способностей к стрессовым воздействиям.

Информация о выявленных врожденных пороках развития у обследованных детей представлена на рисунке 2.

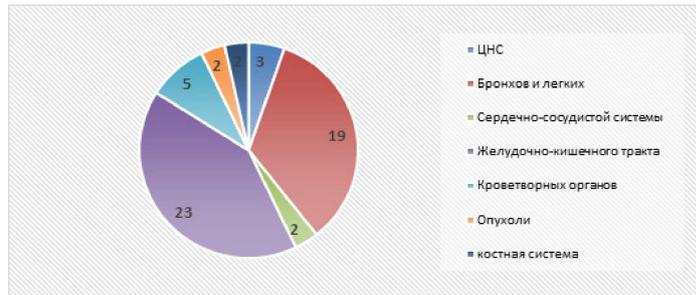


Рис. 2 Выявленные пороки развития у обследуемых детей.

Исследование показало, что у детей, проживших менее 3 дней и имевших тимомегалию, чаще наблюдались врожденные пороки развития. Различия между группами детей с тимомегалией и средней величиной тимуса, а также между группами с тимомегалией и гипоплазией тимуса являются статистически значимыми ($p < 0,05$ и $p < 0,002$ соответственно). В ходе нашего исследования было установлено, что у детей с тимомегалией чаще встречаются аномалии развития пищеварительной системы, пороки сердечно-сосудистой системы (включая коарктацию аорты и другие сосудистые аномалии), а также пороки развития нервной системы по сравнению с другими группами детей. В процессе обследования у 5,3% детей были

выявлены генетические заболевания и синдромы, такие как синдром Дауна, легочная форма муковисцидоза и ахондроплазия конечностей. Статистически значимых различий в частоте других врожденных пороков развития не обнаружено. Необходимо отметить, что коарктация аорты (КоА) среди пороков сердечно-сосудистой системы заслуживает особого внимания. У новорожденных детей с тимусом средней величины, проживших менее 3 дней, КоА не была выявлена. В группе с гипоплазией тимуса КоА обнаружена у 2 из 68 индивидов (2,9%), тогда как в группе с тимомегалией – у 10 из 81 (12,3%). Это различие является статистически значимым ($p < 0,05$). Рис. 3.

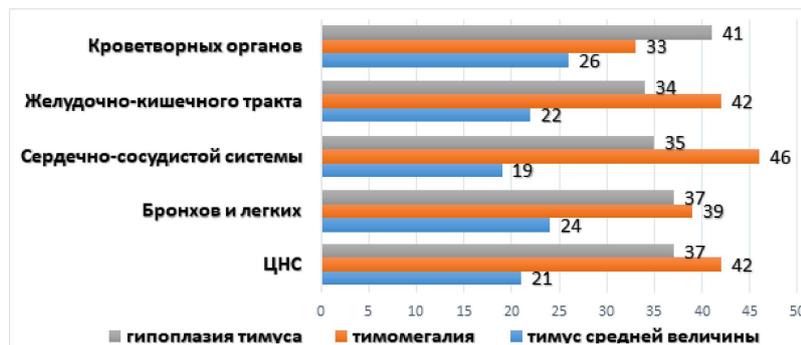


Рис. 3. Врожденные пороки развития органов и систем умерших детей с разной величиной тимуса %.

В ходе исследования трех групп детей были выявлены заболевания, возникшие во время внутриутробного развития плода в результате инфицирования различными возбудителями инфекционных болезней. Среди инфекционных заболеваний у плодов со средней величиной тимуса в одном случае была зафиксирована изолированная интерстициальная пневмония. В группе с гипоплазией тимуса зарегистрирована полисегментарная пневмония в одном из наблюдений. В ходе обследования ряда детей была выявлена внутриутробная генерализованная инфекция неустановленной этиологии. Данная инфекция была зарегистрирована у 9 детей со средней величиной тимуса, у 15 – с гипоплазией тимуса и у 10 – с тимомегалией. В случаях внутриутробной генерализованной инфекцией с установленной этиологией в двух наблюдениях (одно с гипоплазией тимуса, другое с тимомегалией) была выявлена генерализованная кандидозная инфекция. Во всех остальных случаях инфекция была вирус-ассоциированной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе нашего исследования была выявлена связь между риском развития врожденных патологий организма и размерами тимуса. Наименьший риск наблюдается у детей со средним размером тимуса, а наибольший - у детей с тимомегалией. Кроме того, наши данные свидетельствуют о том, что врожденные пороки развития и фетодисплазии значительно чаще встречаются у младенцев с тимомегалией, что имеет статистически значимое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Т.Р., Амосов В.И., Анисеева О.Ю., Баланюк Э.А., Балицкая Н.В., Берсенева Э.А. и др. Лучевая диагностика органов грудной клетки: национ. руков. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 584 с.
2. Ваганов П.Д., Никонова М.Ф., Яновская Э.Ю., Манджиева Э.Т., Донецкова А.Д. Т-клеточный иммунитет у детей с тимомегалией // Российский медицинский журнал. 2017. Т. 23, № 6. С. 298-302

3. Вычугжанина Е.Ю., Коледаева Е.В. О влиянии гиперплазии вилочковой железы на развитие детей раннего возраста // Вятский медицинский вестник. 2015. №2. С. 33-34
4. Кузьменко Л.Г., Смыслова З.В., Агарвал Р.К. Величина тимуса, внутриутробная инфицированность и врожденные пороки развития // Электронный научно-образовательный Вестник: Здоровье и образование в XXI веке. 2015. Т. 17, № 1. С. 8-14
5. Лукашевич М.Г., Суразакова Т.Н. Тимомегалия и состояние здоровья детей первого года жизни // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. Т. 61, № 4. С. 163
6. Ровда Ю.И., Шмулевич С.А., Шабалдин А.В., и др. Клинико-иммунологические характеристики детей в катамнезе, после операции по поводу врожденного порока сердца, сочетанной с вынужденной тимусэктомией // Педиатрия. 2018. Т. 97, № 4. С. 50-58
7. Эсмурзиева З.И., Кузьменко Л.Г., Осадчая О.А., Каск Л.Н. Морфометрия тимуса плодов различного гестационного возраста и доношенных новорожденных детей по данным ультразвукового исследования // Педиатрия. 2015. Т. 94, № 1. С. 68-72
8. Ansari AR, Liu H. Acute thymic involution and mechanisms for recovery. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2017; 65(5): 401-420. DOI: 10.1007/s00005-017-0462-x
9. Cowan JE, Takahama Y, Bhandoola A, Ohigashi I. Postnatal involution and counter-involution of the thymus. Front Immunol. 2020; 11: 897. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00897
10. Gul KA, Sonerud T, Fjærli HO, Nakstad B, Abrahamsen TG, Inchley CS. Thymus activity measured by T-cell receptor excision circles in patients with different severities of respiratory syncytial virus infection. BMC Infect Dis. 2017; 17: 18. DOI: 10.1186/s12879-016-2148-0
11. Kellogg C, Equils O. The role of the thymus in COVID-19 disease severity: implications for antibody treatment and immunization. Hum Vaccin Immunother. 2020. 1-6. DOI: 10.1080/21645515.2020.1818519
12. Manchanda S, Bhalla AS, Jana M, Gupta AK. Imaging of the pediatric thymus: clinicoradiologic approach. World J Clin Pediatr. 2017; 6(1): 10-23. DOI: 10.5409/wjcp.v6.i1.10
13. Kellogg C, Equils O. The role of the thymus in COVID-19 disease severity: implications for antibody treatment and immunization. Hum Vaccin Immunother. 2020. 1-6. DOI: 10.1080/21645515.2020.1818519

УДК 616.72-002.2-003.93

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНЕЙ СУСТАВА ПРИ ИНДУЦИРОВАННОМ ОСТЕОАРТРИТЕ У КРЫС

Муратходжаева С.А., Григорьянц К.Э.

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

XULOSA

Turli xil kimyoviy vositalar tufayli indutsirlangan osteoartrit (iOA) da kalamushlarning tizza bo'g'imlari holatini har tomonlama baholash amalga oshirildi. Eng aniq halokatli o'zgarishlar kimyoviy fermentlar tomonidan induksiya qilinganida, jumladan xondroblastlarning sezilarli darajada kamayishi, kollagen tolasi tuzilishining buzilishi va apoptoz kuzatilgan. Tadqiqot natijalari iOAning turli shakllarida qo'shma to'qimalarda xarakterli o'zgarishlarni ko'rsatadi va patogenezni yanada tushunishga va osteoartritni davolash usullarini ishlab chiqishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: tog'y degeneratsiyasining gistologik baholash, indutsirlangan osteoartrit, osteoartritning kimyoviy induktorlari (qo'zg'uvchilari).

Остеoartrit (OA) - это заболевание, которое характеризуется морфологическими, биохимическими,

SUMMARY

A comprehensive assessment of the condition of the knee joints of rats with induced osteoarthritis (iOA) caused by various chemical agents was carried out. The most pronounced destructive changes were observed during induction by chemical enzymes, including a significant decrease in chondroblasts, disruption of the structure of collagen fibers and apoptosis. The results of the study demonstrate characteristic changes in joint tissues in various forms of iOA and may contribute to further understanding of the pathogenesis and development of treatment methods for osteoarthritis.

Keywords: histological assessment of cartilage degeneration, induced osteoarthritis, chemical inducers of osteoarthritis.

молекулярными и биомеханическими изменениями в хондроцитах и матриксе. Оно приводит к размяг-