

RESPIRATOR DISTRESS-SINDROMDA VAFOT ETGAN MUDDATIDAN OLDIN TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA ADRENAL-TIMIK A'ZOLAR PATOMORFOLOGIYASI

Hoshimov B.L.¹, Xatamov R.I.²

¹Toshkent Kimyo Xalqaro Universiteti,

²Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti mustaqil izlanuvchisi, Farg'ona,

РЕЗЮМЕ

Актуальность: у недоношенных новорождённых, умерших с респираторным дистресс-синдромом (РДС), постоянно наблюдается морфологическая незрелость коры надпочечников, тогда как её связь с патологией вилочковой железы изучена недостаточно.

Цель: описать морфологию надпочечников и вилочковой железы у недоношенных детей, умерших с РДС.

Материалы и методы: изучены аутопсийные материалы 185 новорождённых (срок гестации 26–32 недели) с подтверждённым клинико-морфологическим диагнозом РДС, обследованных в Ферганском областном бюро патологической анатомии в 2020–2024 годах; гистологическое исследование проведено по описательному методу с окраской гематоксилин-эозином.

Результаты: клубочковая зона надпочечников оставалась в примордиальном состоянии, в спонгиозитах выявлено малое количество липидных включений, во всех случаях наблюдалось венозное полнокровие. Средняя масса надпочечников составила 1,6 г, масса вилочковой железы превышала возрастную норму примерно на 30,5%. Случаи с низкой оценкой по шкале Апгар (1–1а) сопровождалась более высокой летальностью.

Заключение: морфологическая незрелость надпочечников может являться одним из значимых факторов, связанных со смертностью при неонатальном РДС, однако подтверждение этой связи требует статистических исследований с контрольной группой.

Ключевые слова: недоношенность, респираторный дистресс-синдром, надпочечники, вилочковая железа, морфология, кортизол.

SUMMARY

Relevance: morphological immaturity of the adrenal cortex is consistently observed in preterm infants who died with respiratory distress syndrome (RDS), while its relationship with thymic pathology remains insufficiently studied.

Objective: to describe adrenal and thymic morphology in preterm infants who died with RDS.

Materials and methods: autopsy material from 185 neonates (gestational age 26 to 32 weeks) with a confirmed clinical and morphological diagnosis of RDS, examined at the Fergana Regional Bureau of Pathological Anatomy between 2020 and 2024, was studied descriptively using hematoxylin eosin staining.

Results: the glomerular zone of the adrenal gland remained in a primordial state, spongiocytes contained few lipid inclusions, and venous congestion was present in all cases.

Mean adrenal weight was 1.6 g, and thymic weight exceeded the age norm by approximately 30.5%.

Cases with low Apgar scores (1 to 1a) were associated with higher mortality.

Conclusion: adrenal morphological immaturity may be one of the factors associated with mortality in neonatal RDS, although confirming this association requires controlled statistical studies.

Keywords: prematurity, respiratory distress syndrome, adrenal glands, thymus, morphology, cortisol.

Respirator distress sindromi (RDS) butun dunyoda neonatal kasallanish va o'limning asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Uning eng og'ir shakli gialin membranalar kasalligi hisoblanadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, har yili qayd etiladigan 3 million muddatidan oldin tug'ilish holatining taxminan 750 mingtasida RDS asorat sifatida kuzatiladi. Kasallangan chaqaloqlar orasida yashovchanlik o'rtacha 50% ni tashkil etadi, intensiv terapiya sharoitida ham bu ko'rsatkich 25% gacha pasayishi mumkin [1; 8]. RDS

sababli o'lim ko'rsatkichi har 1000 ta tirik tug'ilgan chaqaloqqa nisbatan Qo'shma Shtatlar va Yevropa Ittifoqida 11 dan 15 tagacha, Turkiya, Kanada, Janubiy Koreya va Yaponiyada 15 dan 17 tagacha, Rossiya Federatsiyasida 20 dan 30 tagacha, Mustaqil Davlatlar Hamdo'stligi mamlakatlarida esa 30 dan 50 tagacha yetadi.

RDSning og'irlik darajasi gipotalamus, gipofiz va buyrak usti bezi (GGB) tizimining yetukligi bilan chambarchas bog'liq. Buyrak usti bezi po'stlog'ining funksional yetilishi homiladorlikning taxminan 30

haftasigacha yakunlanmaydi, shu sababli muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlar bachadondan tashqari stressga yetarli darajada kortizol bilan javob qaytara olmaydi [4; 5]. Qonda aylanib yuruvchi glyukokortikoidlarga sezgir bo‘lgan timus RDSdan vafot etgan chaqaloqlarda kattalashadi, bu holat stressga moslasha olmaslikning bilvosita belgisi sifatida talqin qilinadi [2]. Neonatal RDSda adrenal yetishmovchilikning gistomorfologik asosi va uning timus patologiyasi bilan bog‘liqligi hozircha yetarlicha o‘rganilmagan, mazkur tadqiqotning dolzarbligi ham shundan kelib chiqadi.

Mavzu doirasida ilgari chop etilgan ishlar orasida xuddi shu autopsiya materiallari yig‘ilgan tadqiqot dasturi asosida tayyorlangan ikkita nashr mavjud: buyrak usti bezi va timusning integral bog‘liqligini patomorfologik jihatdan tavsiflovchi maqola [6] hamda uning ingliz tilidagi varianti [7]. Ushbu ikki ish immunogistokimyoviy usullarni (ACTH-R, CD3, CD4, sitokeratin, Ki-67 markerlari) va tavsifiy morfologik topilmalarni birlashtirgan holda taqdim etadi. Farqli o‘laroq, hozirgi maqola faqat yorug‘lik mikroskopiyasi va gematoksilin-eozin bo‘yog‘iga asoslangan tor doiradagi tavsifiy topilmalarni o‘z ichiga oladi, immunogistokimyoviy va morfometrik ma‘lumotlar bu yerda keltirilmagan. Ikkala yo‘nalish bir xil kengroq tadqiqot dasturi doirasida yig‘ilgan autopsiya materialidan foydalanadi, shu sababli ular bir birini takrorlamaydi, balki bir biriga to‘ldiruvchi hisoblanadi.

MATERIALLAR VA USULLAR

Tadqiqotning materiali sifatida Farg‘ona viloyati patologik anatomiya byurosida 2020 yildan 2024 yilgacha bo‘lgan davrda patologoanatomik tekshiruvdan o‘tkazilgan, gestatsiya muddati 26 dan 32 haftagacha bo‘lgan hamda RDSning klinik-morfologik tashxisi tasdiqlangan holda vafot etgan 185 nafar chaqaloqning buyrak usti bezi va ayrisimon bez to‘qimalari olindi. Tadqiqotga kiritish mezoni sifatida RDS tashxisining klinik ma‘lumotlar va autopsiya natijalari bilan tasdiqlanganligi qabul qilindi. Tug‘ma rivojlanish nuqsonlari yoki buyrak usti bezining birlamchi endokrin patologiyasi aniqlangan holatlar tadqiqotdan chetlashtirildi.

Shuni alohida ta‘kidlash lozimki, ko‘rib chiqilgan davrda mintaqada RDS tashxisi qo‘yilgan chaqaloqlar orasida o‘lim ko‘rsatkichi klinik hisobotlarga ko‘ra 70 dan 80% gacha yetgan. Mazkur tadqiqotga aynan shu davrda vafot etgan va patologoanatomik tekshiruvdan o‘tkazilgan holatlar kiritildi. Shu bois maqolada keltirilgan o‘lim darajasi butun mintaqaviy RDS populyatsiyasiga tegishli bo‘lib, tadqiqot ichidagi alohida solishtirish guruhining hisoblangan natijasi emas.

Buyrak usti bezi va ayrisimon bez to‘qimalari gematoksilin-eozin bilan bo‘yash orqali gistologik tekshirildi. Kapsula qalinligi, zonal differentsiatsiya, spongiotsitlardagi lipid miqdori va qon tomirlardagi o‘zgarishlar sifat jihatdan baholandi. A‘zolar vazni, Apgar shkalasi bo‘yicha ballar va o‘lim holatlari 185 nafar chaqaloqning umumiy massasi bo‘yicha tavsifiy tarzda, o‘rtacha qiymatlar shaklida qayd etildi.

Tadqiqot xarakteri jihatidan tavsifiy bo‘lganligi sababli, ushbu maqolada nazorat guruhi bilan formal statistik solishtirish o‘tkazilmadi. Buyrak usti bezi va timusning morfometrik hamda immunogistokimyoviy ko‘rsatkichlarini nazorat guruhi bilan Student t mezon, Pirson va Spirmen korrelyatsiya tahlili hamda xi kvadrat mezon yordamida statistik solishtirish muallifning shu tadqiqot dasturi doirasidagi alohida morfometrik ishida amalga oshirilmoqda va alohida nashr sifatida taqdim etiladi.

TADQIQOT NATIJALARI VA MUHOKAMASI

Morfologik tekshiruvda o‘rganilgan barcha gestatsiya muddatlarida buyrak usti bezi tuzilishining yetilmaganlik belgilari izchil aniqlandi. Kapsula notekis qalinlikda bo‘lib, anatomik zonalarga bo‘linishi deyarli bilinmadi. Gistoarxitektonika embrional davrga xos ko‘rinishni saqlab qoldi. Koptokchali zona asosan primordial va kurtaksimon tuzilishga ega edi. To‘rsimon zonaning spongiotsitlari mayda bo‘lib, yadrolari yirik, sitoplazmasida lipid kiritmalari kam yoki umuman topilmadi. To‘rsimon qavat mayda, yetilmagan sekretor epiteliy hujayralaridan iborat edi. Barcha po‘stloq zonalarida venoz to‘laqonlilik kuzatildi. Miya qavatida qo‘shimcha ravishda gemorragiya o‘choqlari, interstitsial stromal shish va nekrobiotik hujayralarning yuqori ulushi qayd etildi. 30 dan 32 haftagacha bo‘lgan chaqaloqlarda subkapsulyar gemorragiyalar, fibroz kapsula to‘qimasining o‘sib kirishi hamda strangulyatsion va chandiqli kortikal o‘choqlar qo‘shimcha ravishda kuzatildi.

O‘rganilgan 185 nafar chaqaloqda buyrak usti bezining o‘rtacha og‘irligi 1,6 g ni tashkil etdi. Timus bezining og‘irligi esa gestatsion yoshga mos standart pediatrik pato-anatomiya adabiyotida qabul qilingan me‘yoriy ko‘rsatkichlardan taxminan 30,5% ga yuqori bo‘ldi. Bu topilma timusning kompensator kattalashuvi bilan mos kelishi mumkin, biroq buni yakuniy tasdiqlash uchun nazorat guruhli o‘lchov zarur bo‘ladi. Klinik jihatdan bu chaqaloqlar Apgar shkalasi bo‘yicha past, 1 dan 1a ballgacha bo‘lgan darajada baholandi. Past Apgar bahosi bilan birga kuzatilgan nafas olish faolligining pasayishi va surfaktant yetishmovchiligi, mintaqada RDS bilan kasallangan chaqaloqlar orasida yuqori, 70 dan 80% gacha yetgan o‘lim ko‘rsatkichi bilan bir vaqtda kuzatildi.

Shuni alohida ta‘kidlash lozimki, ushbu maqolada tavsiflangan gistologik topilmalar faqat gematoksilin-eozin bo‘yog‘iga asoslangan. Funksional ko‘rsatkichlar, jumladan kortizol yoki katexolaminlar miqdori, biokimyoviy yoki immunogistokimyoviy usullar bilan alohida o‘lchanmagan. Shu sababli miya qavatida kuzatilgan hujayra o‘zgarishlari katexolamin sintezining kuchayishiga ishora qilishi mumkin, ammo bu faraz alohida biokimyoviy tasdiqni talab qiladi. Xuddi shunday, kortizol yetishmovchiligi haqidagi talqin ham bevosita gormon o‘lchovlariga emas, balki morfologik topilmalarning bilvosita izohiga asoslangan.

Ushbu topilmalar o'ta chala tug'ilgan chaqaloqlarda kuzatiladigan vazopressorga chidamli gipotenziya va yurak qon tomir tizimi moslashuvining buzilishi ko'pincha buyrak usti bezining zarur gormonlarni yetarli miqdorda ishlab chiqara olmasligi bilan bog'liqligini ko'rsatuvchi klinik adabiyot ma'lumotlariga mos keladi [4; 5]. Kuzatilgan timus kattalashuvi buyrak usti bezi gipofunksiyasining tarkibiy aksi bo'lishi mumkin, chunki glyukokortikoidlar stress holatida timus massasining asosiy salbiy regulyatori hisoblanadi. Shu sababli kortizolning yetarli ishlab chiqarilmasligi involyutsiya o'rniga timusning nisbiy kattalashuviga yo'l qo'yishi mumkin [2]. Bu holat bronxo'pka displaziyasi rivojlangan chala tug'ilgan chaqaloqlarda qayd etilgan kortizol o'tmishdoshining kortizolga nisbatan yuqori ko'rsatkichiga o'xshaydi [8]. Terapevtik nuqtai nazardan, ushbu morfologik topilmalar homila o'pkasi va buyrak usti bezining yetilishini tezlashtirish uchun antenatal kortikosteroidlarni qo'llash maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi. Bitta kurs, resurslar mavjudligidan qat'i nazar, perinatal o'lim, neonatal o'lim va RDS holatlarini kamaytirishi ko'rsatilgan [9], samaradorligi esa homiladorlikning yallig'lanish konteksti va gestatsiya muddatiga bog'liq bo'lishi mumkin [3].

XULOSALAR

Respirator distress sindromidan vafot etgan mud-datidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda buyrak usti bezi po'stlog'ining yetilmaganligi, ya'ni differentsiatsiyanan-magan koptokchali zona, lipidi kam spongiotsitlar, yetil-magan retikulyar epiteliy va qon ketishi bilan kechadigan venoz pletora, kompensator timus kattalashuvi, Apgar shkalasi bo'yicha past baholar hamda mintaqada kuza-tilgan yuqori o'lim ko'rsatkichi bilan bir vaqtda uchradi.

Bu topilmalar shuni ko'rsatadiki, buyrak usti bezining strukturaviy yetukligi muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarning yashab qolishi bilan bog'liq muhim omillardan biri bo'lishi mumkin. Nazorat guruhi va rasmiy statistik tahlil ushbu tavsifiy tadqiqotda qo'llanilmagani sababli, bu bog'liqlikni yakuniy va yagona sabab sifatida ko'rsatishdan saqlanish lozim. Aniqlangan morfologik belgilarning klinik ahamiyatini tasdiqlash uchun nazorat guruhli, statistik jihatdan

asoslangan keyingi tadqiqotlar zarur bo'ladi.

ADABIYOTLAR

1. Berger D. S. et al. Respiratory distress syndrome is associated with increased morbidity and mortality in late preterm births //American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM. – 2024. – T. 6. – №. 6. – C. 101374.
2. Bhat V. et al. Adrenocortical dysfunctions in neonatal septic shock //Indian Journal of Pediatrics. – 2022. – T. 89. – №. 7. – C. 714-716.
3. Gosavi A. et al. Antenatal corticosteroids in Singapore: A clinical and scientific assessment // Singapore medical journal. – 2022. – T. 65. – №. 9. – C. 479.
4. Gutierrez C. E., De Beritto T. Relative adrenal insufficiency in the preterm infant //Neoreviews. – 2022. – T. 23. – №. 5. – C. e328-e334.
5. Holmstrom L. E., Jnah A. J. Relative adrenal insufficiency: crisis averted? //Neonatal Network. – 2021. – T. 40. – №. 6. – C. 369.
6. Xatamov R.I., Xolmatov I.X. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda rivojlangan RDS sindromida buyrak usti bezlari va timusning integral bog'liqligining patomorfologik jihatlari // InLibrary.uz ilmiy-tadqiqot elektron resurs markazi. – 2025. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.science-research.96106.
7. Khatamov R.I., Kholmatov I.Kh. Pathomorphology of the Integral Connection of the Adrenal Glands and Thymus in RDS Syndrome in Newborn Infants // InLibrary.uz ilmiy-tadqiqot elektron resurs markazi. – 2025. DOI: 10.71337/inlibrary.uz.science-research.96806.
8. Ma Y. J., Sun Y., Zhang C. H. Adverse perinatal outcomes associated with respiratory distress syndrome in preterm infants: a retrospective analysis //Italian Journal of Pediatrics. – 2025. – T. 51. – №. 1. – C. 235.
9. Parker R. et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth //Cochrane database of systematic reviews. – 2020. – №. 12.