

Globe
EDIT



Комилжон Закирджанович Кадиров ·
Юрий Далиевич Азизов ·
Фаррух Саидазимович Абдурахманов

**Болаларда иммун
танқислигидаги
зотилжамнинг патологик
анатоиияси**

Монография

Комилжон Закирджанович Кадиров
Юрий Далиевич Азизов
Фаррух Саидазимович Абдурахманов

**Болаларда иммун
танқислигидаги зотилжамнинг
патологик анатоиияси**

Монография

GlobeEdit

Imprint

Any brand names and product names mentioned in this book are subject to trademark, brand or patent protection and are trademarks or registered trademarks of their respective holders. The use of brand names, product names, common names, trade names, product descriptions etc. even without a particular marking in this work is in no way to be construed to mean that such names may be regarded as unrestricted in respect of trademark and brand protection legislation and could thus be used by anyone.

Cover image: www.ingimage.com

Publisher:

GlobeEdit

is a trademark of

Dodo Books Indian Ocean Ltd., member of the OmniScriptum S.R.L. Publishing group

str. A.Russo 15, of. 61, Chisinau-2068, Republic of Moldova Europe

Printed at: see last page

ISBN: 978-620-2-48673-6

Copyright © Комилжон Закирджанович Кадиров,
Юрий Далиевич Азизов, Фаррух Саидазимович Абдурахманов
Copyright © 2022 Dodo Books Indian Ocean Ltd., member of the
OmniScriptum S.R.L Publishing group

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ
АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МОНОГРАФИЯ

**Болаларда иммун танқислигидаги зотилжамнинг
патологик анатомияси**

Қўлёзма хуқуқида

УЎК:616.24-002.2-053.2-091:612.017.1

Тузувчи-муаллифлар:

Кадиров Комилжон Закирджанович- АДТИ Болалар жарроҳлиги кафедраси ассистенти PhD

Азизов Юрий Далиевич- АДТИ Фтизиатрия ва пульмонология, микробиология, иммунология ва вирусология кафедраси мудир, т.ф.н., доцент

Абдурахманов Фаррух Саидазимович- АДТИ Болалар жарроҳлиги кафедраси ассистенти

Такризчилар:

Д.А.Нишонов-Ўзбекистон Республикаси онкология ва радиология илмий текшириш маркази патоморфология бўлими бошлиги, т.ф.д., профессор.

А.Р.Маматалиев – Андижон давлат тиббиёт институти патологик анатомия ва суд тиббиёти кафедраси мудир, т.ф.н., доцент

МУНДАРИЖА

ҚИСҚАРТМА СЎЗЛАР РЎЙҲАТИ.....	5
§I. БОЛАЛАРДА ЗОТИЛЖАМ ВА ИММУН ТАНҚИСЛИК ҲОЛАТИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТАЛҚИНИ.....	6
1.1.Болаларда зотилжамнинг учраши ва кечишининг ўзига хослиги.....	6
1.2.Болаларда зотилжамнинг этиологияси ва патогенезининг ўзига хослиги.....	9
1.3.Болаларда иммун танқислик ҳолатида зотилжамнинг патоморфологик ўзига хосхусусиятлари.....	20
1.4.SARS COVID-19 этиологияси, патогенези, морфогенези ва патологик анатомияси.....	32
§II. БОЛАЛАРДА ИММУН ТАНҚИСЛИК ҲОЛАТИДАГИ ЗОТИЛЖАМНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИНГ БАҲОЛАШ МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАРИ.....	38
2.1.Тадқиқот материалининг тавсифи.....	38
2.2.Текширув усуллари.....	40
2.2.1.Г.В.Шор усулида аутопсия ўтказиш	40
2.2.2.Бактериологик текширув.....	43
2.2.3.Вирусологик текширув.....	44
2.2.4.Гистокимёвий текширувлар.....	44
2.2.5.Тимусни макроскопик текшириш.....	45
2.2.6.Тимусни микроскопик текшириш.....	46
2.2.7.Гематоксилин-эозин бўёғи.....	46
2.2.8.Пикрофуксин ёрдамида Ван-Гизон усули.....	46
2.2.9.Мукополисахаридларни ШИК реакцияси билан бўйаш.....	47
2.2.10.Эластик толаларни резорцин-фуксин (фукселин) билан Вейгерт усулида бўйаш.....	47

2.2.11.Тимусни морфометрик текширув усули.....	48
2.2.12.Статистик текширув усуллари.....	48
§III. БИР ЁШГАЧА БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ИММУН ТАНҚИСЛИКНИНГ КЛИНИК-МОРФОЛОГИК ТАҲЛИЛИ ВА НАЗОРАТ ГУРУҲИ СИФАТИДА ИММУН ТАНҚИСЛИГИ ЙЎҚ БОЛАЛАРДА ВИРУСЛИ ВА БАКТЕРИАЛ ЗОТИЛЖАМНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ.....	49
3.1.Клиник таҳлил натижалари.....	49
3.2.Морфологик таҳлил натижалари.....	52
3.3.Иммуn танқислиги йўқ болаларда ЎРВИ инфекцияли ва бактериал зотилжамнинг патоморфологияси.....	58
§IV. ИММУН ТАНҚИСЛИК МАВЖУД БОЛАЛАРДА ВИРУСЛИ АТИПИК ЗОТИЛЖАМНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ.....	64
4.1.Болаларда вирусли зотилжамнинг патоморфологик ўзига хос хусусиятлари.....	64
4.2.Вирусли атипик зотилжамнинг патоморфологик ўзига хос хусусиятлари.....	75
§V. БОЛАЛАРДА ВИРУСЛИ-БАКТЕРИАЛ ЗОТИЛЖАМНИНГ ПАТОЛОГИК АНАТОМИЯСИ.....	87
ҲОТИМА.....	96
ҲУЛОСАЛАР.....	110
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР.....	112
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	113

ҚИСҚАРТМА СЎЗЛАР РЎЙҲАТИ

АТ	–	Акцидентал трансформация
БЗ	–	Бодалар зотилжам
ГТ	–	Гассал таначалар
ИТ	–	Иммун танкислик
ЖССТ	–	Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
РС	–	Респиратор синцитиал
РПАМ	–	Республика патолого анатомик марказ
СЗ	–	Сурункали зотилжам
ЎЗ	–	Ўткир зотилжам
ЎРВИ	–	Ўткир респиратор вирусли инфекция
ЦМВ	–	Цитомегаловирус

§ I. БОЛАЛАРДА ЗОТИЛЖАМ ВА ИММУН ТАНҚИСЛИК ҲОЛАТИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЗАМОНАВИЙ ТАЛҚИНИ

1.1. Болаларда зотилжамнинг учраши ва кечишининг ўзига хослиги

Зотилжам – ўткир инфекцион касаллик бўлиб, унинг асосий умумпатологик белгилари бактериялар, вируслар, оддий замбуруғлар томонидан чақирилган нафас йўллариининг дистал бўлимлари, интерстиция ва микроциркулятор каналларнинг яллиғланиши ҳисобланади. Унинг клиник-патологик намоён бўлиши кўзгатувчи, организмнинг иммун статуси, яллиғланиш реакциясининг морфологик хусусиятлари ва ўпка тўқимасининг зарарланиш ҳажмига боғлиқ равишда ривожланади [16, 22, 28].

Ёш болаларда сўнгги йилларда зотилжам бронх-ўпка патологияси тузилишида етакчи ўринлардан бирини эгаллаган. Антибактериал дори воситалари билан даволашнинг юкори самарадорлигига карамай, зотилжам иқтисодий ривожланган мамалакатларда ўлимнинг асосий сабабларидан бири бўлиб ҳисобланади. Шу билан бирга, янги антибактериал дори воситаларининг ишлаб чиқарилиши, профилактика, диагностика ва тиббиётнинг такомиллашиб боришига карамай, ҳозирги кунгача болалар популяциясида ушбу касаллик ва унда ўлимнинг камайиш даражаси пастлигича қолмоқда [16,21, 2, 31, 34, 79].

Айрим тадқиқотчилар маълумотларига кўра, шифохонадан ташқари зотилжам туфайли болаларда ўлим кўрсаткичи ўртача 100 000 болага 13,1% ни ташкил этади. Бунда асосан чақалоқлар, шунингдек инфекцияга қарши ҳимоянинг бузилиши билан ўсмир ва ўспиринлар вафот этмоқда. Ўткир зотилжам (ЎЗ) эрта постнатал даврдаги 1000 болага 10-25 нафаргача ва катта ёшдаги болаларда эса 1000 болага 5-8 нафаргача учрамоқда [5, 16, 19, 23, 32, 22, 39, 45, 51, 54, 94].

Агар ўтган йилларда 5-10%га етган бўлса, сўнгги йилларда эрта ёшидаги болаларда 1-2%, мактабгача таълим ва мактаб ёшидаги болаларда у деярли кузатилмайдди. Бирок болалар ўлими камайишига қарамай, ҳозирги даврда зотилжам асосий ўринлардан бирини эгаллаган. Эҳтимол бунинг сабаби бир ёшгача бўлган болалар бошқа сабаблар билан вафот этган бўлсада, аутопсияда аниқланган зотилжам ўлимнинг асосий сабаби сифатида қаралганлигидир [11, 16, 56, 67, 73].

Бошқа бир қатор муаллифлар маълумотига кўра шифохонага ётқизилган бир ёшгача бўлган болалар орасида бронх-ўпка касаллиги 25-35% ҳолатда ўзга ўтади. Бир ёшгача бўлган 1000 та болада ўздан касалланиш 80 - 100 нафарни ташкил қилади ва бир ёшдан кейин бу кўрсаткич 3-4 мартагача камаяди [93, 95, 96, 151].

Болаларда зотилжам (БЗ) мустақил касаллик ва асоратланувчи жараён сифатида хавфли касалликлардан бири бўлганлиги сабабли бугунги кунда замонавий неонатология ва педиатриянинг ривожланиши мазкур касалликни самарали ташхислаш ва даволаш усуллари излаб топишни талаб этади.

ЎЗ респиратор вирусли инфекция келтириб чиқарган бошқа ўткир бронх - ўпка касалликлари билан узвий эпидемиологик, патогенетик ва клиник боғлиқликда кўриб чиқилиши керак.

Бугунги кунда бирламчи ва иккиламчи зотилжам тафовутланади. Бирламчи зотилжам мустақил ҳолда, иккиламчи зотилжам эса респиратор вирусли ва бактериал касалликлар фонида (грипп, парагрипп, респиратор синцитиал, аденовирусли, стафилококкли инфекция, қизамиқ, кўк йўтал ва бошқалар) ривожланади [47, 95, 56, 69, 76, 77, 112].

Иккиламчи зотилжам бирламчи зотилжамга нисбатан кўп учрайди. Тиббий ёт ютуқларини соғлиқни сақлаш амалиётига кенг татбиқ қилиниши бу касалликдан ўлимнинг кескин камайишига сабаб бўлмоқда.

Ҳозирги вақтда мазкур касаллик асоратларининг (сепсис, ўткир ва нозокомеал бактериал зотилжам) ривожланишига турли эндоген ва экзоген

омиллар таъсиридаги туғма ҳамда орттирилган иммун танқислик (ИТ) ҳолати сабаб бўлади [25, 127, 30, 38, 40, 47, 64, 140].

Ўрганилган адабиётлар таҳлиliga кўра, зотилжамда бактериал асоратларнинг ривожланишидан олдин кўпинча вирусли инфекция келиб чиқади ва триггер механизм ўз ўрнига эгалигини кўрсатади. Бунда касалликнинг клиник ва патоморфологик кўриниши вируснинг тури ва шаклига боғлиқ бўлади. ИТ кузатилган шахсларда кўпинча сурункали цитомегаловирус инфекцияси ташувчи ҳисобланади. Организм реактивлигининг ўзгаришида кўплаб аъзоларни камраб олиш билан цитомегалия генерализацияси юз беради, гистологик текширувда эса йirik инклюзион хужайралар аниқланади [8, 18, 28, 50, 58, 60].

ИТ ҳолати билан бириккан касалликнинг ўлимдан кейинги суд-тиббий диагностикаси маълум қийинчиликларга дуч келади. Бир томондан у мавжуд суд-тиббий текшириш усуллари билан чегараланади, иккинчи томондан эса касалликнинг этиопатогенетик омиллари ва кетма-кет ходисалар занжирида куйидаги “сабаб-оқибат” боғлиқлигига асосланишни талаб қилади [59, 66, 73]:

- этиологик (зарарловчи) омиллар;
- иммун танқислик ҳолати;
- асосий касаллик (етакчи инфекция);
- ўлимга олиб келувчи асорат.

Клиник амалиётда кенг кўламда тарқалган “майда ўчоқли зотилжам” атамаси сўнгги йилларда қайта кўриб чиқилган. Болаларнинг рентгенологик текширувида аниқланган майда ўчоқлар ҳар доим умумий инфилтратив сояга кўшилиб кетади ва баъзан алоҳида майда ўчоқ кўринишида бўлмайди, бу кенгайган кон-томир сояси расмда нотўғри шаклда кўринади. Шунинг учун “ўчоқли зотилжам” атамаси асосланганроқ саналади [17, 27, 161].

“Майда ўчоқли зотилжам” атамаси маълум даражада патоморфологик томонларнинг бирини акс эттиради, ўпка кесимида майда ўчоқлар аниқланади. Бироқ зотилжамни “ўчоқли зотилжам” атамасига мос ҳолда

алоҳида клиник-рентгенологик вариант сифатида ўрганилганда, “майда ўчоқли зотилжам” атамасини клиник амалиётдан тўлиқ чиқариб ташлаш мақсадга мувофиқ эмас.

Аслида бу ерда турли ҳажмдаги ўчоқлар ҳақида гап кетади. Кўпинча болаларда янги туғилган даври ва ҳаётининг биринчи ойларида асосан инфекциянинг гематоген тарқалиши кузатилганда, масалан, бирламчи ўчоқлардан (инфекцияланган киндик яраси, юмшқок тўқима, тери, ичаклар шикастланиши) стафилококк, ўпкада рентгенологик кузатувда ҳар иккала ўпкада томирлар йўналиши бўйлаб жойлашган майда ўчоқлар аниқланади [110].

Сегментлар бўйича яллиғланиш жараёнининг жойлашишини кўрсатувчи «сегментар зотилжам» атамаси “моно-сегментар” ёки “поли-сегментар зотилжам” атамаларидан фойдаланиш заруратини йўқ қилади.

Ўчоқли ва сегментар зотилжамнинг патологик жараёнда иштирок этиши билан бу икки умумий “бронхопневмония” атамаси уларнинг клиник-рентгенологик тавсифи билан сақлаб қолишга асослидир.

1.2. Болаларда зотилжам этиологияси ва патогенезининг ўзига ҳослиги

Сўнгги йиллардаги адабиётлар маълумотларига кўра ЎЗнинг этиологиясида аралаш вирусли-бактериал инфекция етакчи ўринга эга эканлиги аниқланган. Касалликнинг биринчи кунларида турли респиратор вирусли касалликлар – 70-80%, грипп вируси – 10-12%, парагрипп – 12-15%, аденовирус – 17-25%, РС вируси – 7-10% ҳолларда учрайди. ЕСНО ва Коксаки энтеровируси нисбатан камроқ учраши аниқланган. Бунда вирус-вирусли, вирус-вирусли-бактериал, вирус-микоплазмали, вирус-микоплазма-бактериал ва бошқа ассоциацияларнинг этиологик аҳамиятини ҳисобга олиш зарур. Кўплаб муаллифлар бирламчи вирусли зотилжам имкониятларини тасдиқлайди. Бироқ вирус турига боғлиқ равишда нафас аъзолари

зарарланишининг табиати хақида етарлича ишончли маълумотлар аниқланмаган [76].

А.В.Цинзерлинг маълумотларига кўра, вирусли инфекцияда нафас аъзолари зарарланишининг умумий патоморфологик белгилари куйидагилардир[103, 104]:

1) шиллик қаватдаги одатий ўзгаришлар ва уларнинг пастки қисмларда камроқ ифодаланиши билан нафас йўллариининг патологик жараёнга максимал жалб қилиниши;

2) деярли барча вафот этганларда ателектаз ва эмфизема ўчоқлари негизда қон айланишининг бузилиши ва функционал ўзгариши;

3) ички аъзолар оғир шикастланиши ривожланишининг эҳтимоли кўпроқ.

Айрим муаллифлар зотилжам этиологиясида респиратор вируслар, бошқалари респиратор-вирусли инфекция, учинчиси бактериал инфекциянинг кўшилиши доминантлик қилади деб маълумот беради. Ўткир ўчоқли ва сегментар зотилжамнинг оғир шаклларида эса патоген стафилококкнинг доминантлиги аниқланган [116].

Респиратор вируслар ЎЗ ривожланиш механизмида муҳим аҳамият касб этади.Таъкидланишича вирусемия ўткир респиратор вирусли инфекциянинг дастлабки даврида ўпка тўқимасининг циркулятор бузилиши, эмфизематоз ўзгаришлари, ателектазлар ҳосил бўлиши ва бактериал флора, асосан стафилококк киритилишига ёрдам беради.

Сўнгги йилларда бир неча вирус ва бактериялар масалан, аденовирус инфекцияси ва стафилококк, грипп вируси ва стафилококкнинг синергик таъсири аниқланди. Ўткир вирусли-бактериал зотилжам респиратор вирусли касаллик бошланишидан 3-5 кун олдин кузатилади [30, 56].

Болалар орасида зотилжам микоплазмасининг этиологик ўрни 5-16% ҳолатда тебраниб туради. Болалар жамоасида микоплазмали зотилжамнинг эпидемиологик тарқалиши кузатилади [55, 136].

Зотилжам билан касалланган беморларни микроб кўзгатувчилардан балгам ёки трахея таркибини бактериологик текширишда 25-35% патоген стафилококк, 17-20% гемолитик ва яшил стрептококк, 6-12% пневмококк, 4-5% ичак таёқчаси, 3-4% протейлар, 2-4% кўк йиринг таёқчаси, 2-4,5% Фридендер таёқчаси 3-5% ҳолатда Пфейффер таёқчаси ва баъзан клебсиелл туридаги микроблар аникланади [132].

Зотилжам этиологиясида ажратилган микробнинг интерпретация аҳамиятини ҳисобга олиш керак бўлади. Нафас йўлларида, айниқса халқумдан олинган намунада уни аниқлаш ишончли кўрсатма ҳисобланмайди, айнан шу микроб зотилжам кўзгатувчиси саналади.

Бундан ташқари, маълумки, бактериологик текширув натижаларида таъкидланганидек, пенициллин ва ярим синтетик пенициллинларни қўллаш зотилжам билан касалланган бўла касалхонага ётқизилганида дастлабки соатлардаёқ ўз таъсирини кўрсатади. Пневмококк, шунингдек яшил стрептококкнинг пенициллин ва ярим синтетик пенициллинга сезувчанлиги бу антибиотиклардан фойдалангандан кейинги иккинчи кунда уларнинг экиш тезлигини кескин пасайтиради. Пенициллин ва бошқа антибиотикларга нисбатан патоген хусусият ва барқарорликка эга стафилококк жуда кўп экилади. Катталар ва болаларда (ЖССТ маълумотига кўра, 30-50%) патоген стафилококк ташувчиларининг тарқалганлиги билан боғлиқликда зотилжам этиологиясида унинг аҳамияти ортиб кетди [45, 70, 85].

Ҳозирги вақтда зотилжам этиологиясида патоген стафилококк, яшил ва гемолитик стрептококк ҳамда пневмококк доминант саналади. Грамм манфий флоранинг (ичак таёқчаси, протей, кўк йиринг таёқча, клебсиелл туридаги микроблар) этиологик аҳамияти, асосан 5 ойлик болаларда ортиб бормоқда [73].

Клебсиелла штаммлари пневмококкдан уч марта, бактериянинг бошқа турларидан 6 марта устунликка эга бўлган. 20% ҳолатларда клебсиеллалар бошқа бактериал патогенлар (пневмококк, гемофил бактериялар, кўк йиринг таёқчаси) билан ажратилган. Клебсиелла чақирган яллиғланиш реакцияси

иккиламчи иммун танқислиги ҳолатида намоён бўлган, бу эса асосан организм эндоген интоксикацияси, ўткир ёки сурункали вирусли инфекциялар жараёнлари ривожланишига олиб келиши аниқланган [76].

Зотилжамда *Candida albicans*, паразитлар ҳам аниқланади, улардан интерстициал зотилжам чакирувчи Карини пневмоцистлари этиологик аҳамиятга эга.

Зотилжамнинг ривожланиш механизми етарлича ўрганилмаган. Жуда кўп ҳолатда кўзгатувчи аэробронхоген йўл билан бурун-ҳалқумдан кириб боради ва тарқалади, ацинусда яллиғланиш жараёни бошланади. Кейинчалик ўпканинг алоҳида ҳудудларида мавжуд ёки лимфоген йўллар билан пайдо бўлувчи янги ўчоқларнинг кўпайиши орқали яллиғланиш жараёни авж олади, бу асосан эрта ёшдаги болаларда лимфа томирларининг кўплиги ва уларнинг тўсиқ фаолиятининг етишмаслиги билан тушунтирилади [69, 136].

Йўтал ва аксириш вақтида яллиғланиш ўчоқларидан инфекцияланган фасод бронх ва бронхиолаларга бронхоген тарзида тушишидан ўпкада яллиғланишнинг янги ўчоқлари пайдо бўлади. Ўчоқли зотилжамнинг ривожланиши лимфоген ва гематоген бўлиши мумкин. Айниқса патоген стафилококк инфекцияси бирламчи ўчоқлардан қон ўзанига кириб бориш хусусиятига эга. Ўчоқли зотилжамнинг гематоген ёки лимфогематоген ривожланиши ўчоқли стафилококк инфекцияси, ўткир респиратор инфекциянинг фаоллашган қатлами мавжуд бўлган кичик ёшдаги болаларда асосан бир ойлик чақалоқларда кузатилади [148].

Касалликнинг эрта босқичларида патологик жараёнда инфекциянинг лимфогематоген тарқалишида интраторакал лимфа тугунлари перибронхиал лимфа томирлари ва альвеола каналларини шикастлайди. Куёнларда экспериментал равишда лимфостаз ходисаси билан интраторакал лимфа томирларининг шикастланиши ва кейинчалик ютиш ҳалқаси соҳасида стафилококк эмульсиясини такрорланиш йўли орқали ҳайвонларни заҳарлашда зотилжам ривожланади. Интраторакал лимфа тугунлари шикастланишининг аналогик механизми ва стафилококк зотилжамнинг

пайдо бўлиши патоген стафилококк сабаб бўлган бодомсимон безда патологик жараён билан эрта ёшдаги болаларда кузатилади [32, 164].

Ўчоқли зотилжам ривожланишининг лимфоген йўлини, асосан кўкрак билан боқиш ёшидаги болаларда истисно қилиш мумкин эмас, уларда лимфа тўқимасининг тўсиқ функцияси етарлича ифодаланмайди.

ЎЗ патогенезида кўзгатувчи нафас аъзоларига кирганида ҳар доим ҳам яллиғланиш жараёни ривожланмаслигини ҳисобга олиш керак. Касаллик кўзгатувчисининг кўпайиши ва ривожланиши учун қулай шароит бўлганида зотилжам келиб чиқиши мумкин. Ўпкага тушувчи микробларнинг кўпайиши ва ривожланишига сабаб бўлувчи муҳим шароитлардан бири лимфа- ва қон айланишининг бузилиши, шунингдек бирламчи ателектаз, эмфиземаларнинг ривожланиши ҳисобланади. Кўпинча ўпкада гемо- ва лимфодинамика, томир ва тўқима ўтказувчанлигининг бузилиши, нафас функцияси, унинг чуқурлиги, ритмининг ўзгариши, шунингдек ателектаз ва эмфиземаларнинг пайдо бўлиши ўткир респиратор вирус инфекцияларида кузатилади [47].

Вирус ёки унинг токсинлари таъсиридан келиб чиққан, альвеоляр эпителий некрози, десквамация ва циркулятор бузилиш туридаги ўпка тўқимасидаги ўзгариш иккиламчи бактериал флоранинг кўпайиши (патоген стафилококк, стрептококк, пневмококк ва грамманфий микроблар, ичак, кўк йиринг таёкчаси, протей ва бошқалар) татбиқ қилинишга мойил бўлади. Ателектазлар капилляр деворлари ўтказувчанлигининг ошиши натижасида ўпка қон билан тўлишиши мумкин. Бирламчи ателектазнинг пайдо бўлиши микроб кўзгатувчисиз зотилжам ривожланишига олиб келади. Эндобронхит билан кузатилувчи ЎЗда инфекцияланган балғам билан тўсилиши оқибатида унча катта бўлмаган иккиламчи ателектазлар пайдо бўлиши мумкин [71, 126].

Сўнгги йилларда кўплаб тадқиқотчилар ателектаз ривожланиши сурфактант фаолиятини сезиларли пасайиши ёки йўқлиги оқибатида альвеолаларда юзаки тортишишларнинг ортиши сабабидан деб ҳисоблашади. Кейингиси альвеоланинг юзаки фаол ҳужайрадан ташқари қопламаси бўлиб,

ҳомиладорликнинг 21 ва 24-хафталари ўртасида ҳомиланинг бачадон ичи ҳаёти даврида грануляр пневмоцитдан синтезланади [57,118].

Сурфактант – бу лецитин ва сфингомиелиндан ташкил топган қўшма липидлардир. Синтез якунланганида сурфактант амниотик суюқликка тушади, унинг концентрацияси 0,01 мг/л. га етади. Ҳомиладорликда амниотик суюқликда сфингомиелинга лецитиннинг миқдорий муносабатини текшириш ҳомила ўпкасининг биокимёвий етуқлигини аниқлаш имконини беради ва уни бачадон ичи ҳаётида респиратор бузилишларнинг пайдо бўлиш имкониятларини олдиндан айтиб беради [2, 5].

Сурфактант суюқлик ҳаво чегарасида альвеолалардаги сирт таранглик кучига қарши, ўпка тўқимасига бевосита таъсир қилади, ўпканинг нафас функциясига ва альвеола шакли стабиллигини таъминлайди.

Сурфактант бола туғилганидан кейин нафас нормал бўлишини тиклашда етакчи аҳамият касб этади, уларнинг юзаки тортишишини камайтириш йўли билан очилган альвеолалар парчаланишининг олдини олади. Ўпкада сурфактант миқдорининг пасайиши, шунингдек гиалин мембрана ҳосил бўлишида ателектаз, шиш бирикмасида аниқланади [3].

Сурфактантнинг бактерицид хусусиятига қарамай, асосан граммусбат микроблар уларни парчалашиши мумкин. Шунинг учун микроб флорасига таъсир қилишига сабаб бўлувчи сурфактант фаоллигининг камайиши ателектаз ва зотилжамнинг келиб чиқишига сабаб бўлиши мумкин.

Зотилжамда яллиғланиш соҳасида сурфактантлар миқдори камаяди. Болаларда, айниқса чақалоқларда бронх ва бронхиоланинг нисбатан тор ёруғлиги, шунингдек кучсиз ифодаланган йўтал билан кейинчалик майда ателектазлар ривожланишида охириги бронхиол ҳамда бронхлар блоккланиши нисбатан енгил кечади. Ўпкада турғунликка ва ателектаз ҳосил бўлишига ёрдам берувчи шароитлар ҳам мавжуд. Болани асосан биринчи ойларда ҳаддан ташқари қаттиқ йўргаклаш, тоза ҳавода етарлича айлантормаслик ўпкада ҳаракатсизлик, нафас ритми ва чуқурлигининг бузилишига сабаб бўлади [9, 18].

Зотилжам патогенезини тушунишда болаларда ўпка сегментлари ва бронхиал дарахтининг ёш морфологиясини ҳисобга олиш зарур. Боланинг ўпка сегменти ташқи томондан катталар ўпка сегментига ўхшаб кетади, аммо улар сегментнинг скелети ҳисобланган нафас йўллари – сегментар ва субсегментар бронхлар ҳажмининг кичиклиги билан фарқ қилади.

Сегментар ва субсегментар бронхларнинг тузилишли элементлари ривожланиши мукамал эмас. Чақалоқлар ўпка сегменти анатомик жиҳатдан ажратилган, қаватли ғовак бириктирувчи тўқима билан тор жўякларда чегараланган. Сегментларнинг чегараланганлиги ўпкада ғовак бириктирувчи тўқиманинг кўплиги билан тушунтирилади. Бронхларнинг анатомик хусусиятлари – кесилиш бурчаги, йўналиши, кенглиги, сегмент аэрацияси, бронхлардан секретнинг эвакуация қилиниши, инфекция тушиш эҳтимоли ва бронх ўпка тўқимасида яллиғланиш жараёнининг тарқалишига боғлиқ [8, 14, 79].

Инфекция тарқалишининг пасайишида моно- ёки полисегментар зотилжам келиб чиқади. Полисегментар ёки моносегментар зотилжам катарал ёки интерстициал кечиши мумкин.

Зотилжам патогенезида марказий ва периферик нерв тизимининг функционал ҳолати муҳим аҳамият касб этади. Итларда ўтказилган экспериментал тадқиқотларда юқори бўйин симпатик тугунларини кўзгатиш билан ўпка артерияларида қон босимини оширадиган вазопрессин гипофиз гормонининг кучайтирилган экскрецияси кузатилади. Бу крупоз зотилжамда кузатилувчи ўпка тўқимасининг шиши ва ўзгаришининг ривожланишига олиб келади. Микроскопик текширувда дескваматив-геморрагик характердаги лобуляр зотилжам белгилари аниқланади [12, 26, 74].

Таъкидлаш жоизки, болаларда, асосан чақалоқларда организмнинг иммунобиологик реакцияси мукамал эмас. Чақалоқларда аниқланган Т- ва В-лимфоцитлар фаоллиги бўйича хужайравий иммунитет кўрсаткичлари катталарникига нисбатан камайган бўлади. Чақалоқлар қон зардобида иммуноглобулинлар миқдори катта ёшдаги болаларга нисбатан камайган.

Янги туғилган чақалоқлар қон зардобида вирус ва бактериал антигенлар IgG антитана ташувчиси юқори концентрацияда бўлади, айни шу вақтда IgM ва IgA сингари сезиларли бўлмайди. IgG, IgM ва IgAдан фарқли ўлароқ онадан ҳомилага, яъни IgG онадан туғилганларга йўлдош орқали кириш хусусиятига эга. Кейинчалик давр охирида IgG миқдори сезиларли камаяди, бола ҳаётининг 9 ёшида керакли даражага етади. IgM ва IgA миқдори туғилган даврдан то 12 ёшгача ортиб боради. Бирок олти ойлик болаларда IgM, IgA ва асосан IgG синтези чегараланган бўлади [11, 13].

Чақалоқларда умумий ва иммунобиологик реактивликнинг ўзига хослиги (бириктирувчи тўқима ва лимфа тугунларининг кучсиз тўсик (барьер) функцияси, шиллиқ қават ўтказувчанлигининг ошиши ва енгил жароҳатланиш, антитана ишлаб чиқариш қобилиятининг етишмаслиги ва бошқалар) уларда асосан ўпка тўқимаси, турли микроб ва вирусларга организм сезувчанлигининг мавжудлиги билан тушунтирилади. Болалар организмнинг иммунобиологик реактивлик ҳолати ЎЗ патогенезида асосий омил ҳисобланади [12, 46, 61, 81].

Зотилжам кўпроқ аралаш ва сунъий боқилган, гипотрофия, экссудатив диатез, рахит ва бошқа касалликлардан азият чекувчи болаларда нисбатан кўпроқ ривожланади ва оғирроқ кечади. Бундай болаларда бронхларнинг барьер фаолияти бузилади, ўзига хос бўлган ва хос бўлмаган омиллар (лизоцим, пропердин, комплемент, интерферон, иммуноглобулин ва бошқалар) миқдори камаяди [13, 47, 69].

Рахит ва гипотрофия кузатилган БЗ пайдо бўлгунича ҳаёт учун муҳим фаолиятлар (нафас, қон айланиши, терморегуляция) ва алмашинув жараёнлари бузилиши кузатилади. Болалар организми иммунологик реактивлигининг бузилишига микроб, асосан стафилококк ёки вирусли сенсibilизация сабаб бўлиши ва зотилжам ривожланиш механизмида асосий омил бўлиши мумкин [13, 147].

Зотилжам ривожланиш механизмида асосий кислород етишмовчилиги – нафақат қонда атмосфера кислороди даражасининг камайиши ва ташқи

нафаснинг бузилиши, балки оксидланиш жараёнларининг пасайиши натижасида кислороддан фойдаланиш камаяди ва қонда карбонат кислотаси миқдори кўпаяди [54, 68].

Гипоксемия ривожланишида альвеола эпителийсининг шикастланишига сабаб бўлувчи ўпка нафаси бузилади. Ўпканинг қон билан таъминланиши, бронхоспазм, газлар диффузиясини қийинлаштирувчи эмфизематоз ва ателектатик ҳудудларнинг мавжудлиги муҳим ҳисобланади.

Капиллярлар деворлари ўтказувчанлигининг бузилиши, уларнинг кенгайиши ва кўпинча вена босимининг ошиши, юрак мушакларининг токсик ва дистрофик шикастланиши билан ифодаланувчи қон айланишининг патологик жараёнга жалб қилиниши зотилжамда кислород етишмаслигини оғирлаштиради. Кўрсатилган ўзгаришлар қон оқимини секинлаштиради ва циркулятор (гемодинамик) гипоксемия ривожланишига олиб келади [66, 67].

Чақалоқларда, асосан 6 ой давомида гипоксемия кичик доирада (лимфостаз, тургун гиперемия, альвеоляр эпителийнинг шишиши) эрта қон айланишининг бузилиши билан тез пайдо бўлади. Ундан ташқари, чақалоқларда нерв регуляциясининг мукамал эмаслиги билан кислород алмашинуви жараёнининг етишмаслиги катта ёшдаги болаларга нисбатан кўпроқ ифодаланади. Буни чақалоқларда 1 дақиқада 40-70 мл, каттароқ ёшдаги болаларда 166-210 мл кислородни қабул қилиши тасдиқланган. Чақалоқларда одатда зотилжам оғир кечганда гипоксемия аралаш табиатга эга бўлади, у кислород етишмаслиги ва гемодинамик жараёнларнинг бузилишига сабаб бўлади [16, 81, 82].

Зотилжамда цианоз нафақат қонда газ таркибининг ўзгаришига сабаб бўлмай, балки вазомотор марказ фаолиятининг бузилиши натижасида кузатиладиган вазомотор тартибсизликлар (парез ёки капиллярлар торайиши)га ҳам боғлиқ. Капиллярлардаги ўзгаришлар чақалоқларда зотилжам бошқа намоён бўлмаганида эрта юзага келувчи цианоз ҳисобланади.

Кўзгатувчининг кучига (кўзгатувчи ва унинг токсиклиги), нерв тизимининг етилмаганлигига боғлиқ бирламчи ёки эрта цианоз нерв-рефлектор реакциянинг намоён бўлиши ҳисобланади. Иккиламчи цианоз қон газ таркибининг ўзгаришига сабаб бўлади. Бирламчи цианозда қоннинг газ таркиби нормадан ташқарида қолиши мумкин. Касалликнинг бу фазасида кислородни қўллаш самарасиз, шунинг учун кислородли терапия кўзгатувчи таъсир қилади. Зотилжамнинг оғир кечишида иккиламчи цианоз бир вақтнинг ўзида бирламчи цианоз билан бирга кечиши мумкин [17, 21, 131].

Зотилжамда марказий нерв тизимининг патологик жараёнга қўшилиши билан боғлиқ нафаснинг регулятор механизмлари бузилишини ҳисобга олиш керак, бу асосан кислород етишмаслигига сезувчанликда кузатилади.

Гипоксемия ва гипоксия ривожланишида жигар, буйрак, эндокрин тизими, меъда ва ичакнинг секретор ҳамда ферментатив фаолиятининг бузилишини ҳам ҳисобга олиш керак бўлади.

Чакалоқларда ЎЗ даврида қонда гликокортикоид, минералокортикоид ва катехоламинлар миқдорининг ошиши билан буйрак усти бези фаолияти кучаяди. Бироқ зотилжам тимомегалия фонда кечган чакалоқларда ёки астматик компонентлар қийинлашганда қонда гликокортикоид даражаси ошишининг камроқ ифодаланганлиги аниқланган. Эҳтимол, бундай болаларда буйрак усти заҳира имкониятлари камайгандир [3, 24].

ЎЗда гипоксия патогенезида периферик қонда етук хужайраларни шаклланиш жараёнининг бузилиши муҳим аҳамият касб этади. Алмашинув жараёналарининг бузилиши ва токсикоз билан кечган зотилжам эритропоз ва эритроцитлар гемолизининг оғирлашиши билан кузатилади.

ЎЗда алмашинув жараёнлари бузилади. Касалликнинг оғир кечиши жигарнинг оксил ҳосил қилувчи фаолияти камайишига сабаб бўлувчи гипопротейнемия билан кузатилади. Гипопротейнемия ва диспротеинемияда антитанга инслаб чиқиши, ферментатив тизим фаолияти, аминокислоталарнинг трансаминация ва дезаминация жараёнлари бузилади. Осундан ҳам жараёнларининг бузилиши натижасида қонда аммиак ва

мочевина миқдори ортади. Қон зардобида эркин аминокислоталар миқдори ортади, глутамин ва аспарагин (моддалар алмашинуви жараёнида тўқималарда тўпланувчи аммиак иштирок этади ва хавфсизлантирилади) пасаяди. Зотилжам билан касалланган болалар қон зардобида сульфгидрил ва дисульфид гуруҳ даражаси пасаяди. Оксидланиш ва тикланиш, оксил синтези, тўқималарни кислород билан тўйиниши, шунингдек орган ва тизимларнинг функционал ҳолатига таъсир килувчи фермент тизим (дегидраза, цитохромоксидаза, кўмир ангидрази, каталаза) фаоллигининг бузилиши катта аҳамият касб этади [4, 13, 127].

Аминогуруҳлар транспортда асосий аҳамиятга эга трансминаза (аминотрансфераза) фаоллигининг ошиши ҳам аниқланди. Қон зардобида турли органларнинг токсик шикастланиши натижасида трансминазанинг ортган миқдори тушади. Трансминаза фаоллиги асосан зотилжамнинг оғир кечишида кузатилади [9, 22].

Липидлар, шунингдек углевод алмашинуви бузилиши аниқланади, бу гипогликемияга патологик гликемик эгрилик ва мойилликнинг мавжудлигини тасдиқлайди. Қон зардобида гликолиз жараёнининг кучайиши билан суг кислотаси миқдори ортиб, метаболик ацидоз сабабларидан бири ҳисобланади. Қон зардобида пирозумкислота концентрацияси ортиб боради [24, 27, 161].

Макроэргик бирикиш алмашинуви бузилади. Қонда аденозинтрифосфор кислота концентрацияси камаяди, бу интоксикация таъсири ва гликолиз жараёнларининг бузилиши билан тушунтирилади. Қон зардобида ишқор фосфатаза фаоллиги ортади, зотилжамда бактериял флора таъсирининг бевосита белгиси бўлиши мумкин.

Сув-электролит алмашинуви бузилиши организмда суюқлик, хлоридларнинг кечикиши билан намоён бўлади. Қон зардобида калий миқдори ва эритроцитлар камайган, уни сийдик билан ортикча ажралиши ва буйрак усти пўстлоғи минералкортикоид фаолиятининг бузилиши, натрий концентрацияси бир канча ортган. Зотилжам оғир кечганда қон зардобида

асосан ионлашган кальций даражасининг ўртача ортиши аниқланади. Қон зардобиди ва ўпка тўқимасида микроэлементлар миқдори камаяди [32, 101].

Юқоридагилар БЗда патофизиологик жараёнларнинг ривожланиши асосида мураккаб ва турли хил механизмлар ётишидан, унинг моҳияти тўқимали оксидланиш жараёнлари ва ташқи нафас фаолиятининг ўзгаришига сабаб бўлган нафас етишмовчилигига мос келишидан дарак беради.

1.3. Болаларда иммун танқислик ҳолатида зотилжамнинг патоморфологик ўзига ҳос хусусиятлари

Болаларда иммун танқислиги клиник жиҳатдан тез-тез ва сурункали инфекцион касалликлар билан, физик ва руҳий ҳолатнинг орқада қолиши билан, аллергия ва аутоиммун касалликлар ривожланиши билан намоён бўлади. Болалик даврда иммун танқислиги 10000-тадан 100000-тагача болаларнинг 1-тасида учрайди. Барча иммун танқисликлар 2-та категорияга бўлинади: бирламчи, туғма омилларга боғлиқ ва иккиламчи – ташқи омиллар таъсирида ривожланувчи. Иммун танқислик ўз навбатида 5 хил кўринишда учрайди: - В-хужайрали иммун танқисликлари, - Т-хужайрали, - комбинацияланган, - фагоцитоз етишмаслиги, - комплементлар етишмаслиги. Иммун танқислиги ҳолатлари қайси бир иммунитетнинг етишмаслигига қараб: хужайравий ва гуморал иммун танқисликларига бўлинади. МКБ-10 (2015) таснифи бўйича, бирламчи иммун танқисликлари D80-D83.9 гача кодланган, бунда антителалар, иммуноглобулинларнинг ҳар бири ва комплементлар етишмаслиги инobatга олинган. D84-дан бошлаб бошқа турдаги иммун танқисликлари кўрсатилган.

Ҳозирги вақтда инфекцион агентларга зотилжамни чакирувчи иммунорезистентликнинг бузилиши кузатилган беморлар сони ортиб бормоқда. Маълум даражада бу тадқиқотнинг иммунологик усулларини кенг тадбиқ қилинишига сабаб бўлади.

Такрорланувчи бронх-ўпка яллиғланишида бирламчи иммун бузилишлар орасида кўпинча IgAнинг селектив танқислиги учрайди. Туғма

ИТнинг бошқа шакли, жумладан умумий вариабел иммун етишмовчилиги кўпинча сурункали, кам ҳолатда йирингли бронх-ўпка инфекцияси кўринишида намоён бўлади. IgA селектив иммун танқислигида IgM ва асосан IgG нинг компенсацияловчи аҳамияти уларнинг гиперсекрецияси билан намоён бўлади. Маълум даражада бронх-ўпка касаллиги шаклланишига қаршилиқ қилади. Селектив IgA танқислиги кўпинча бурун бўшлиғининг яллиғланиши, диарея синдроми, сийдик чиқариш йўллари инфекциясининг ривожланиши, шунингдек аллергиянинг бошқа белгилари пайдо бўлиши билан кузатилади. Селектив IgA танқислиги негизида зотилжам ривожланишида кўпинча вирус инфекцияси аниқланади [23, 49, 159].

Умумий вариабел иммун етишмовчилигида сурункали йирингли бронх ўпка жараёнлари тез-тез кучайиши ва бронхоэктазлар ривожланиши билан характерланади. Сурункали бронхит фонида умумий вариабел иммун етишмовчилиги кузатилган беморларда зотилжамни энг кўп кўзгатувчи гемофил таёкчаси ҳисобланади [25, 68].

Бундай беморлар кўпинча оғир характерга эга. Бироқ асорат туғма бўлмаган ИТ кузатилган беморларга нисбатан кўп учрайди. Бошқа, ундан кўра кўп сонли гуруҳга иккиламчи иммунологик етишмовчилик фонида ривожланувчи иккиламчи зотилжам киради. Ушбу муаммонинг ижтимоий аҳамияти жуда юқори, иккиламчи зотилжам сингари иккиламчи иммунологик етишмовчиликда 50-80% ҳолатда бевосита ўлим сабаби ҳисобланади.

Иккиламчи иммунодепрессия синдроми кузатилган беморларда иккиламчи зотилжам туридаги асоратлар кўпинча ички госпитал инфекция ва шартли-патоген флора активациясида ривожланади. Бундай ҳолатларда грамманфий микроорганизмлар ёки стафилококк кўзгатувчи ҳисобланади. Кўпинча 32% гача микроб ва вирус-микроб ассоциацияси қайд қилинади [27, 50].

Имунологик етишмовчилик кузатилган беморлар ўпкасини шикастловчи замбуруғ турлари нисбатан кўп эмас. Ўз нуқтани назаридан улар

зотилжам доирасида қаралмайди. Улар орасида биринчи ўринни аспергиллалар, кейин кандидалар ва замбуруғлар эгаллайди. Ўпка кандидозида клиник ва рентгенологик белгилар хилма-хилдир, кўпинча улар ўпкада ҳамроҳ кузатилувчи инфекцион ёки бошқа ўзгаришлар билан ўзгариб туриши мумкин. Шунинг учун, кандидоз учун қандайдир аниқ ўпка белгилари аниқланмайди [29, 39].

Кандидоздан фарқли ўлароқ аспергиллез деярли доимо 90% ҳолларда аввал ўпкани зарарлайди ва ундан кейин бошқа аъзоларга тарқалади. Аспергиллезда рентгенологик кўриниш тезкор некротизация билан “зотилжам” нинг кўплаб фокуслари мавжудлиги билан тавсифланади. Айрим беморларда кўп лобар қаттиқ жипслашиши келиб чиқади. Иммуни танқислиги билан беморларда ўпканинг оғир зарарланишига оддийгина пневмоцист ва токсоплазмалар сабаб бўлиши мумкин [29, 61].

Шу билан бирга жараённинг этиологик верификацияси учун ҳар қандай материални (балғам, бурун-ҳалқумдан ажралган шилимшиқ, ҳалқумдан ажралма, тери тошмалари ажралмалари, сийдик, аҳлат, вена ичи катетерлари ва бошқалар) текшириш имкониятидан фойдаланиш имконини беради. Бироқ микрофлорани экиш натижалари интерпретацияси ва антибактериал дори воситаларига сезувчанликни аниқлаш ўпка шикастланиши клиник кўринишининг максимал объектив баҳолаш билан бириккан бўлиши мумкин [46, 56, 76].

Сўнгги вақтларда ташҳис верификациясининг инвазив усуллари кенг тарқалган, у иммуни танқислиги касалликлари, шунингдек этиологик фонда, бронх альвеола лаваж суюқлигини текшириш, трахея аспиратини текшириш билан микротрахеотомия, ўпканинг трансbronхиал ва трансторакал биопсияси амалиётда ривожланди.

Бироқ ташҳисотнинг махсус усулларида фойдаланилганида ҳам ҳар доим касаллик этиологиясини аниқлашнинг имкони бўлмайди. Демак, фибробронхоскопияда жараённинг этиологик омилли 52%, қисқич биопсия 41%, бранш биопсия ёрдамида 27% ҳолатда аниқланади. Ўпканинг очик

биопсияси 69% ҳолатда аниқ этиологик ташҳис қўйишга имкон беради. Шу билан бирга баъзан пневмоцистлар чақирган ўпка инфекцияси ташҳиси учун ЖССТ тадқиқот маълумотлари етарли бўлади. Бунда бронхоскопияда нафас йўлларига киритилган оғриксизлантирувчи моддалар бир вақтнинг ўзида паразитар микроорганизмлар ўсишини бартараф қилади [43].

Ҳозирги вақтда ўпканинг маҳаллий ҳимоя қилиш ҳолати ва маҳаллий иммун терапия (ЖССТ текшируви): хужайра таркиби ва хужайра зичлиги, фагоцит ва лимфоцитларнинг функционал фаоллиги, лизоцим, ишқорий фосфатаза ва бошқалар самарадорлигини назорат қилишни аниқлаш усуллари ишлаб чиқилди [28, 29, 97].

Хулоса қилиш мумкинки, ИТ мавжуд БЗнинг диагностика, даволаш ва профилактика масалалари бевосита улардан кейинчалик олинган материални умумлаштириш орқали ўрганишни талаб қилади.

Эрта ёшдаги болаларда кўпроқ ўлимга сабаб бўлувчи зотилжамнинг шакллари бронхозотилжам ва интерстициал зотилжам ҳисобланади. Болаларда бронхопневмония пайдо бўлиш механизми бўйича учта асосий турга ажратилади [5, 63, 105]:

- 1) инфекциядан нафас йўллари шикастловчи бронхопневмония (грипп, қизамиқ, кўк йўтал, аденовирус);
- 2) инфекцион ва ноинфекцион муҳитда турли касалликлар фонида вульгар флоранинг иккиламчи аутоинфекцияси сифатида ривожланувчи бронхопневмония;
- 3) мустақил бирламчи касаллик сифатида ривожланувчи бронхопневмония.

Биринчи турдаги бронхопневмония маълум кўзгатувчилар билан боғлиқ бўлади ва бу зотилжамнинг патологик кўринишида мазкур инфекцияга характерли бўлган қатор ўзига хос хусусиятларни аниқлаш мумкин. Иккинчи ва учинчи турдаги бронхопневмония муҳим морфологик тафовутга эга эмас ва бундай тақсимланиш фақат клиник-анатомик нуктаи назардан бўлиши мумкин. Охириги икки турдаги бронхопневмония

яллиғланиш жараён табиати, унинг жойлашиши ва зарарланиш ҳажми бўйича турличадир.

Ўпканинг сегментар тузилишини ўрганиш билан боғлиқ ҳолда зарарланиш ҳажми бўйича бронхозотилжам куйидагича тақсимланади [50, 54, 63]:

- 1) ўпка тўқимасининг субплеврал бронхига яқин бўлган майда ўчоқли зотилжам;
- 2) субсегментар бронх соҳасида тарқалган йирик ўчоқли зотилжам;
- 3) сегментар зотилжам;
- 4) полисегментар зотилжам.

Болаларда бронхопневмония таснифи учун бу бўлиниш қулай саналади, шунинг учун уларда яллиғланиш жараёнида тарқалишнинг сабабибронхоген йўл ҳисобланади. Ўпканинг сегментар тузилиши эса бола ўпкасининг ғовак бириктирувчи тўқимаси катталигидан ўпканинг сегментар тузилиши макроскопик яхши ифодаланган бўлади [32, 54, 106].

Гўдак ёшидаги болаларда вирусли зотилжам катталарга нисбатан тез ва оғир кечади, кўпинча ўпкага хос ва ўпкадан ташқари аъзоларда асоратлар беради. Болалар организмида умумий интоксикация, нафас йўлларида кучли серозли-геморрагик яллиғланиш, ўпкада майда ва йирик ўчоқли геморрагик зотилжам билан намоён бўлади. Аксарият ҳолларда бронхит бронхоэктазия билан, пневмофиброз, обструктив эмфизема билан асоратланади. Болалар юрак-ўпка етишмаслигидан нобуд бўлади.

Зотилжамда капиллярлар тўлақонлиги кузатилади, томир деворлари ўтказувчанлигининг ортиши, альвеолаларда фибрин, эритроцитларнинг тез тўпланишига олиб келувчи эндотелий шикастланиши юз беради. Айрим ҳолатларда чегараланган грануляцион тўқима ва макрофаглар, абсцесс шаклланиши билан тўқималар некрози ривожланади [64,143].

Болаларда бронхопневмония кўпинча ўпканинг паравертебрал соҳасида тарқалади, яъни у азрация ва қон айланиши ёмон ҳудудларда кузатилади.

Бронхопневмония ўпканинг маълум сегментларида жойлашади, бундай ҳолатда сегментар бронхнинг чиқиш бурчаги ва даражаси, шунингдек унинг йўналиши муҳим аҳамият касб этади. Сегментар бронхдан тўғри бурчак остида чиқиш аэрация шароитини ёмонлашишига сабаб бўлади, бир хил даражада бир нечта сегментар бронхларнинг чиқиши эса бир вақтнинг ўзида бир нечта сегментларнинг яллиғланиш жараёнини ўраб олади. Демак, юқори қисмда кўпроқ I-ва II-сегментлар шикастланади, яъни уларнинг бронхлари бир хил даражада тарқалади. Пастки қисмда кўпинча ўнгдан IX, X ва VI-сегментларни, чапдан IV ва V-сегментларни зарарлайди. VI-сегмент кўпинча изоляцияда зарарланади, яъни унга мос сегментар бронх бўйидан тўғри бурчак остида тарқалади ҳамда бошқа сегментар бронхлар чиқишидан юқори бўлади [1, 40].

Бронхоген тарқалиш йўлидан ташқари, сегмент ичида яллиғланиш жараёни ацинусдан кичик бўлакка ва кичик бўлакдан тўғридан тўғри катта бўлакка, шунингдек лимфоген йўл билан ўтиши мумкин.

Болаларда бронхопневмония, асосан янги туғилган даврида ҳаддан ташқари тарқалишга мойил бўлади, бола ўпкаси кенг анастомозланган лимфада тарқалганлиги билан юмшоқ бириктирувчи тўқима, йўлларга бой бўлади. Ундан ташқари, ўзига хос табиатта эга қатор инфекциялар учун қўзғатувчининг гематоген йўл билан тарқалиши муҳим аҳамиятга эга. Бундай ҳолатларда ўраб турувчи ўпка тўқималарига ўтиш билан перибронхит ва периваскулитлар кузатилади [41. 97].

Болаларда бронхопневмония сезиларли шикастланишининг ўзига хос хусусиятларида ўпканинг умумий кўриниши хилма-хил бўлиб, бу ателектаз ва эмфизематоз майдонлари билан турли даврлардаги зарарланган сохаларнинг алмашилишига боғлиқ.

Бронхопневмонияда болалар ўпка экссудатининг хусусияти унда асосан жараён бошида альвеоляр эпителийнинг кўп миқдорда бўлиши ҳисобланади. Бу бола ўпка тўқимасининг юқори пролифератив қобилиятини кўрсатади. Демак альвеола хужайралари десквамацияси уларнинг тезкор

пролиферациясидан илгарилаб кетади. Бу ҳақда болаларда гигант хужайравий зотилжамнинг нисбий частотаси маълумот беради [48, 163].

Айрим тадқиқотчилар гигант хужайравий зотилжамнинг келиб чиқишини у ёки бу турдаги вируслар билан боғлайди, бошқалари санаб ўтилган вируслардан бирига қўшилган гигант хужайра зотилжамнинг махсус вируси сабаб бўлган деган фикрни илгари суради. Зотилжамда кўп ядроли гигант хужайранинг жуда кўп миқдори интерстиция ва бронхлар эпителийсида аниқланади, бундай ҳолат ўпка тўқимасининг ўткир ривожланувчи махсус яллиғланиши ҳақида маълумот беради дейиш мумкин [107].

Замбуруғли бронхопневмония некротик ўзгаришларга мойиллиги билан тавсифланади. Замбуруғ мицелийси гистологик тўқима шикастланганда осон аниқланади.

Чақалоқларда стафилококкли зотилжам сўнгги вақтда дунё бўйича кўп учрайди. Уларнинг ўсиши стафилококкнинг пайдо бўлиши, турли антибиотиклар таъсирига турғунлигига боғлиқ. Стафилококкли зотилжам тароксимон кирралар билан катта бўшлиқ ҳосил қилувчи ва бирлашувчи жойлар, аниқ белгиланган контурлар билан ўпка тўқимасида кўплаб бўшлиқлар ҳосил бўлиши ҳамда абсцессланишга мойиллиги билан тавсифланади. Бу зотилжамлар йирингли плеврит, пиопневмоторакс билан асоратланади ва кўпинча ўлим билан яқунланади [108].

Чақалоқларда бронхопневмония хусусиятлари уларда альвеолит деб аталувчи аспирацион зотилжамнинг мавжудлиги ҳисобланади. Аспирацион зотилжам нафас йўлларида ҳомила атрофидаги сув ва меконий тушишида юзага келади. Аспирация бачадон ичи ёки ҳомила асфиксиясида туғруқ пайтида кузатилади. Меконийнинг кимёвий компонентлари ўпка тўқималарини зарарлаши мумкинлиги тажрибада аниқланган [78].

Чақалоқларда бронхопневмониянинг айрим морфологик хусусиятлари сингари альвеола ва альвеолалар йўлида гиалин мембраналарининг мавжудлиги аниқланган. Бироқ бу нафақат чақалоқларда, балки вирусли ва

ревматик зотилжамда катта ёшдаги болалар ва катталарда учрайди. Гиалин мембраналарини аллергик касалликларда ўпкада кузатиладиган альвеоляр тўсиқнинг фибриноид некротларидан фарқлаш зарур [104].

Интерстициал зотилжам (атипик, ёмон сифатли зотилжам) ҳам кўпинча чакалоқларда кузатилади. Бундан ташқари, бу ёшда уларнинг аҳамияти гипоксия ва гипоксемиянинг организмга ўзаро зарарли таъсири туфайли шу ёшда учраши жуда юкори бўлади. Бунда касаллик жуда оғир кечади, бирдан кислород етишмаслиги кузатилади, газ алмашинуви кийинлашади, ундан ташқари жараён альвеоляр тўсиқларда бевосита давом этади.

Интерстициал зотилжамда ўпкани макроскопик текширувда айрим зўрга сезиладиган, ўпка тўқимаси резистентлигидан ташқари, ўзгаришлар аниқланмайди. Бронх ва альвеолаларда микроскопик – экссудат мавжуд эмас, альвеоляр тўсиқда экссудатив-пролифератив ўзгаришлар кузатилади. Биринчи бўлиб капилляр деворлари шикастланади, экссудация тезлашишига, капилляр ва альвеоляр ўртасида унинг тўпланишига олиб келади. Кейинчалик маҳаллий адвентициал ва гистиоцитар элементлар пролиферацияси бирлашади, бу альвеоляр тўсиқнинг кўпол калинлашишига олиб келади [21, 75, 110].

Чўзилган ҳолатда жараён окибатида ўпка тўқимасининг диффуз фибрози пайдо бўлиши мумкин. Яллигланиш жараёнининг бундай йўли интерстициал зотилжамнинг гематоген келиб чиқиши ҳақида маълумот беради. Интерстициал зотилжам вирус инфекцияси таъсирида биринчи пайдо бўлиши мумкин, ўпканинг турли токсик маҳсулотларни ажратиши билан боғлиқ гематоген интоксикация ва турли хил инфекциялар асосида иккиламчи бўлганлиги муҳим аҳамиятга эга. Иккиламчи интерстициал зотилжамнинг бундай тури киндик сепсисида, токсик диспенсияда, дифтерия ва бошқа болалар касалликларида кузатилади [143, 152].

Цитомегалик ва пневмоцистик зотилжам деб аталувчи тушунча эътиборга лойиқдир. Цитомегалик зотилжам асосан бир ёшли болаларда, ушбу инфекция генерализациясида кузатилади ва ўпка тўқимасида йирик

ядроли катта хужайра борлиги билан фарқ қилади. Жараён интерстициал характерда бўлиб, альвеоляр эпителий пролиферацияси ва десквамацияси аниқланади, яна перибронхит кузатилади. Цитомегалик зотилжам макроскопик майда ўчоқли бронхопневмонияни эслатади. Улар умуман макроскопик аниқланмайди ва фақат гистологик текширувда аниқланади. Пневмоцист зотилжам муддатидан олдин туғилган ва 2-3 ойлик нимжон болаларда кузатилади [164].

Пневмоцист зотилжам, бошқача қилиб айтганда плазмоцеллюляр зотилжам, ўпкада икки турда микроскопик ўзгариши билан тавсифланади [159]:

1) альвеола ёриғи ва бронхеал кўпик, экссудатнинг мавжудлиги;

2) альвеоляр тўсикнинг плазма хужайравий инфильтрациясининг мавжудлиги.

Жараён давомида альвеолалар миқдорининг кейинчалик сўрилиши билан парчаланиши кузатилади, айрим ҳолатларда интерстицида карнификация ва фиброз жараёни бўлиши мумкин. Экссудатда аввало жараён бошланишида ва альвеолалар тўсиғида катта миқдорда пневмоцистлар аниқланади. Бутунлай бошқа эркин паразит думалоқ ёки қора ядроли овал шаклида ва эркин протоплазма бўлади. Паразит думалоқ қобик шаклида уни ўраб турган желатин массани ажратади [117].

Кам ҳолатларда болаларда ўпканинг ўткир диффуз фибрози деб номланган касаллик кузатилиб, бунда ўпканинг интерстициал тўқимаси диффуз фиброзга учрайди. Жараён одатда икки томонлама бўлиб, юрак ўнг қоринча гипертрофиясида кузатилади, ўпка ва юрак етишмовчилигининг нисбатан оғир кўриниши билан яқунланади. Интерстициал тўқиманинг диффуз фиброзидан ташқари, микроскопик жиҳатдан альвеола ёриғида гиалин мембраналар, альвеола ва бронхиоланинг метаплазия эпителийси, альвеола ёриғи бўш ва торайган ёки фибриноз экссудатлар билан тўлади. Ўрни келганида моноальвеоляр карнификация ривожланади [102].

Сурункали зотилжам (СЗ) тасрорий ўткир майда ўчоқли ёки интерстициал зотилжамдан давомли ва кайталанувчи яллиғланувчи ўпка жараёнларига тегинли ҳолатда (рахит, жисмоний ривожланишдан орқада қолиш, экссудатив диатез, туғма юрак нуқсон) кўпинча ЎЗ нотўғри даволанганида ривожланиши мумкин. Касалликнинг сурункали ҳолатга ўтиши нафақат унинг кечишига ва ЎЗ касаллигининг оғирлигига, балки маълум даражада соғайиш даврига, шунингдек бошқа касалликларнинг кўшилишига боғлиқ [131].

Чакалоқлар ҳаётининг биринчи йилида СЗ ривожланиши учун нафас йўллари катари ва зотилжам катта аҳамиятга эга. Бу ёшда ўпка бириктирувчи тўқимага бой ва аксинча эластик тўқимага камбағал бўлади. Бу гуруҳдаги болаларда СЗ ривожланишининг сабабларидан бири қизамиқ зотилжам ва кўк йўталдаги зотилжам ҳисобланади [128].

Зотилжамнинг сурункали интерстициал ёки бронхлар шикастланиши билан кейинчалик ривожланиши айрим ҳолатларда нафақат альвеолаларро, балки альвеолалар ичра фибрознинг тез пайдо бўлишига олиб келади.

Зотилжам ўчоқлари асосан ўпканинг пастки қисмлари, кам ҳолатда ўрта қисмида жойлашади. Ўпка ўртача шишган, пайпаслашда зарарланган сегментларда жойлашган турли зичликдаги соҳалар аниқланади. Бронхопневмониянинг патоморфологик хусусияти ёрқин эмфизематоз соҳалар ва ателектаз оқибатида чўккан зарарланган соҳаларнинг алмашилишига сабаб бўлади. Кесилганда ўчоқлар тўқ қизил рангда бўлади. Альвеолаларда микроскопик кўп миқдорда лейкоцитлар, макрофаглар ва альвеоляр эпителийнинг биологик суюқлик хужайрасининг мавжудлиги бўлган экссудат аниқланади. Кўпинча эритроцитлар, фибрин иллари ва катта миқдорда лимфоид хужайраларнинг мавжудлиги билан геморрагик экссудат кузатилади [113, 114].

Бронхиал ёриқ ва майда бронхларда шилимшиқ, биологик суюқлик эпителийси хужайраси, лейкоцитлар ва бокалсимон хужайралар аниқланади. Яллиғланиш жараёни кўпинча алоҳида қисмларни шикастлаб, бронхлар

бронхиал ва альвеоляр оқимиға тарқалади ёки қўшни альвеолаларға ўсиб перибронхит билан асоратланади (перибронхиал зотилжам). Плевра яқинида жойлашган яллиғланиш ўчоқлари кўпинча қуруқ, плевра варақларининг битишига олиб келувчи плеврит ривожланишига сабаб бўлиши мумкин [66, 105].

Чақалоқларда зотилжамнинг патоморфологик хусусиятлари интерстициал тўқиманинг (шиш, лимфоид ва гистотиоцитар элементлар, инфильтрация) патологик жараёнга жалб қилиши ҳисобланади. Интерстициал зотилжамда асосан томир мембранаси шикастланади, кейин шис ва альвеоляр тўсиқда пролифератив-инфильтратив ўзгаришлар ривожланади. Интерстициал зотилжам кўпроқ чақалоқлар ҳаётининг биринчи уч ойлигида келиб чиқади. У токсик инфекцион жараёнлар сингари бирламчи ва иккиламчи бўлиши мумкин. Интерстициал зотилжамда макрофаг ва фибробластлар инфильтрациясига сабаб бўлувчи альвеола тўсиқлари микроскопик аниқланади [105, 106].

Перибронхиал тўқима ҳам инфильтрацияланади. Бронх ва бронхиолалар экссудатив зотилжамдан фарқли ўзгармайди. Сезиларли гиперемия, қисملараро тўсиқлар шиши, ателектаз, баъзан альвеолада суюқлик тўпланиши ва қон қуйилиши кузатилади. Кўрсатилган ўзгаришлар интерстициал зотилжамда тез пайдо бўлувчи гипоксемияни тушунтириши мумкин. Инфекцион токсик жараён асорати ҳисобланувчи ва гематоген ҳосил бўлувчи иккиламчи интерстициал зотилжамда морфологик ўзгаришлар кетма-кетлиги аниқланади: гиперемия, томир деворлари ўтказувчанлигининг ортиши ва альвеола тўсиқлари шиши. Кейин уларда интерстициал зотилжамга хос пролифератив-инфильтратив ўзгаришлар ривожланади. Баъзани нтерстициал-десквматив зотилжам альвеола ёриғи ёки уларнинг деворида, бронхлар эпителийси, бронхиал безларда вирусдан зарарланган хужайралардан ҳосил бўлувчи цитомегалик хужайралар аниқланади [78].

Торакал лимфа тугунларида шиснинг патологик жараёнга қўшилиши зотилжам учун ҳосдир. Чақалоқларда зотилжам эмфизематоз ўзгаришлар

билан кузатилади. Жуда кўп ҳолатда ўпканинг пастки ва олдинги қисмларида субплеврал эмфизема макроскопик аниқланади. Бундан ташқари у оғирроқ кечган зотилжамга нисбатан тез-тез ва катта даражада учрайди.

Бунда ёш муҳим аҳамият касб этади. Олти ойлик болаларда (ўпка тўлақонли ва эластик тўқима етарлича ривожланмаган) бошқа гуруҳ болаларга нисбатан эмфизема тез-тез кузатилади. Болаларда эмфиземанинг тезкор ривожланиши ва қўзғатувчи табиати билан боғлиқ айрим патоморфологик ўзгаришлар аниқланади. Бронх деворлари, перибронхиал ва периваскуляр қатлам, альвеоляр паренхима, интерстициал тўқима, бўлақлараро тўсик ва плевра ўзгаради. Яллиғланиш ўчоқларида сероз-геморрагик ёки аралаш сероз-геморрагик, фибриноз яллиғланиш ва ёйилган геморрагик зона билан кенг некротик ҳудуд аниқланади [22, 153].

Панбронхит учун бронхлар девори деструкцияси, ёриқлар обтурацияси, ателектазлар ҳосил бўлиши хос. Яллиғланиш ўчоқлари ва ателектазалар яқинида эмфизематоз ҳудудлар ва турли ҳажмдаги қуруқ бўшлиқ аниқланади [106].

Ўпканинг стрептококк билан шикастланишида ўчоқли некрозлар аниқланади, улар кўпинча якка, субплеврал тарқалган. Касалликнинг бошланғич даврида некроз ҳудуди аниқ чегараланмаган, қулранг-қизил рангда, кейинчалик улар оқимтир қулранг бўлиб қолади ва улар яллиғланиш тўқимаси атрофида аниқроқ кузатилади. Бир вақтнинг ўзида плеврада яллиғланиш жараёни кейинчалик пиопневмоторакс ёки эмпиема ривожланишида аниқланади. Регионар лимфа тугунлари ва лимфа томирлари шикастланади [66].

Пневмококкли зотилжамда яллиғланиш ўчоқлари ҳам бир қатор морфологик хусусиятларга эга. Ўчоқнинг марказий қисми таркибида фибрин бўлиши, бир турдаги лейкоцитар экссудат билан тўлган бўлиши мумкин. Ўчоқ атрофида пневмококк кузатилиши мумкин бўлган шишган тўқиманинг тор соҳаси аниқланади. Альвеолалараро тўсик тўлақонли, қалинлашганлиги,

бронхиола ва бронхлар ораллигида ҳам лейкоцитар характердаги экссудат аниқланади [105, 123].

Интерстициал зотилжамга ҳос ўзгаришлардан ташқари, пневмоцист зотилжамда альвеола ва бронхларнинг сезиларли шикастланиши кўп миқдорли кўпикли экссудат ва пневмоцистларнинг мавжудлиги билан тавсифланади. Кандидамикозда эса ўпка тўқимасининг ҳаммасида замбуруғнинг ёппасига ривожланиши кузатилади.

Ўткир респиратор вирусли инфекцияда юзага келувчи зотилжам аниқ фарқ қилувчи патоморфологик тафовутларга эга эмас. Ўпкада циркулятор тартибсизлик тўлақонли кўринишда аниқланади, периваскуляр тўқима шиши кўпинча альвеолада кучли қон қуйилиши билан кузатилади [153].

Грипп фонида ривожланган зотилжамдан нобуд бўлган айрим болаларда озми кўпми кучли геморрагик зотилжам, бошқаларида ўчоқли сероз-дескваматив ёки лейкоцитар зотилжам аниқланади. Трахея ва бронхларда катарал-геморрагик яллиғланиш ёки эпителийнинг дистрофик ўзгариши кузатилади [125, 128].

Аденовирус инфекцияси фонида ривожланган ўчоқли интерстициал зотилжамда моноклеар инфильтрацияга сабаб бўлган альвеола тўсикларининг қалинлашгани аниқланади. Уч ойлик БЗнинг ўткир инфекцион касалликларга (кизамик, кўк йўтал, дизентерия, грипп) бирикиши асосий касаллик кечишини қийинлаштиради ва унинг прогнозини ёмонлаштиради.

Қайталанувчи ва СЗ кўпинча болалик даврида боланинг жисмоний ривожланиши ва нафақат нафас органлари фаолиятининг бузилиши, балки юрак қон томир тизими ҳамда нерв тизими ривожланишининг кечикиши сабаби ҳисобланади, чунки оксидланиш жараёнининг узоқ вақт бузилиши муқаррар равишда олий нерв фаолиятининг ривожланишига таъсир қилади.

1.4. SARS COVID-19 этиологияси, патогенези, морфогенези ва патологик анатомияси

Вирусли юқумли касалликлар тиббиётда доимо долзарб муаммо бўлиб келган. Ер юзида ҳозирги вақтда миллиардлаб одамлар у ёки бу турдаги вирусли юқумли касалликлар билан касалланмоқда. ЖССТ экспертлари маълумотларига кўра, юқумли касалликларнинг 80%-ни вирусли касалликлар ташкил этади. Вируслар (лот. Virus «заҳар») – ҳужайра тузилишига эга бўлмаган ҳаёт сурувчи заррачалар бўлиб, улар фақат ҳужайра ичида кўпайиб олиш хусусиятига эга.

Вируслар - нуклеин кислота молекулали оксилдан ташкил топган, ҳимоя қобиғи билан ўралган генетик информация ташувчилардан иборат бўлган, жуда майда тирик мавжудотлар ҳисобланади. Уларнинг асосий хусусияти зарарланган аъзолар ҳужайраларида паразитлик қилиб кўпайишидир. Вируслар молекулаларни синтез қилиш учун ўзининг аппаратига эга эмас, шунинг учун ҳам улар кўпайиш мақсадида инсон ва ҳайвонлар ҳужайраларидан фойдаланадилар. Табиатда бактериялар, ўсимликлар, ҳайвонлар ва инсонлар ҳужайраларида паразитлик қилиб келаётган жуда кўп хилма-хил вируслар маълум. Вируслар зарарланган организмнинг генетик информациясини ўзгартириши хусусиятига эга эканлиги маълум. Вирус бирор - бир ҳужайрага киргач, ўзининг генетик информациясидан холос бўлиб, организмнинг генетик кодини ўзгартиради. Вируслар табиатда мунтазам равишда айланиб тарқалади, доимо мутацияга учраб туради, натижада эса вирусларнинг янги тури пайдо бўлади. Табиий танланишнинг таъсири остида вирусларнинг фақат энг чидамли шакллари сақланиб қолади [58, 62, 63].

Атроф муҳитнинг ўзгариши, иқлимнингисиши, аҳоли сонининг ортиши, биотехнологиялар ривожланиши ва бошқа омиллар, шунингдек аҳоли миграциясининг тезлашиши, иқтисодийнинг глобаллашуви янги инфекциялар пайдо бўлиши ва тарқалишига шароит яратмоқда. Натижада юқумли касалликларга боғлиқ биологик таҳдидлар глобал характерга эга бўлмоқда.

Коронавируслар (*лот. Coronaviridae*) – бу 40 дан ортик РНК-сақловчи вирусларнинг катта оиласидир. Улар 2 кичик оилага бўлинган: летовируслар (*Letovirinae*) ва ортокоронавируслар (*Orthocoronavirinae*). Коронавируслар одам ва ҳайвонларни шикастлаб, одамларда турли даражадаги касалликларни юзага келтириш қобилиятига эга. Бу вирусларни коронавирус деб номланишига сабаб – унинг ташқи қобиғида ўсимталар бўлиб, улар “ғожд”ни эслатади. 2002 йилда Хитойда аниқланган атипик пневмония ёки оғир ўткир респиратор синдром ривожлантирадиган вирус бўлганлигидан SARS-CoV деб номланган, яъни оғир ўткир респиратор синдром (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus). 2012 йилда Саудия Арабистонида аниқланган Ўрта Шарқ респиратор синдроми (ЎШРС) ривожлантирадиган вирус MERS-CoV дебномланган, бунда ўткир зотилжам ва буйрак етишмаслиги кузатилиши хос. 2019 йил 8-декабрда Хитойда аниқланган, COVID-19 вируси, 2020 й 11 февралдан, ЖССТ томонидан SARS-CoV-2 деб ҳисобга олинган ва у респиратор дистресс-синдром ривожланишига олиб келади [66, 126].

COVID-19 вирус геноми битта РНК занжирдан иборат, ташқи юзасидан нуклеокапсид оксилли мембрана билан ўралган ва у E1-трансмембрана ва E2-пепломер гликопротеиндан иборат ва унда тожга ўхшаш нинасимон ўсимталари мавжуд, шунинг учун тожли вирус дейилади. Трансмиссив электрон микроскоп ёрдамида SARS-CoV-2 вирусини нафас йўллари эпителийси цитоплазмасида ва улардан ташқарида, муаллақ ҳолда майда-майда осмиофил бўлган дончалар кўринишида аниқлаш мумкин.

COVID-19дан ўлганлар мурдаси аутопсия қилинганда асосан ўпкада, ҳамда бошқа ички аъзоларда ҳар хил даражадаги ва тарқокликдаги патологик ўзгаришлар аниқланади.

Тадқиқотлар кўрсатишича, асосий патологик ўзгаришлар ўпкада, яъни диффуз специфик альвеолалар шикастланиши, унга ўпка кон томирлар тромбоваскулити кўринишидаги микроангиопатия ва альвеоляр-геморрагик синдромнинг кўшилиши билан намоён бўлади. Альвеолаларнинг диффуз

шикастланиши “ўткир респиратор синдром” тушунчасининг синоними ҳисобланади.

Аутопсияда ўпка ҳажми ва вазни катталашган, кўпинча ўпканинг орқа-базал қисмлари шикастланган, олдинги қисмлари эса хаволи, оч бинафша рангли, кесилганда ғирчиллайди. Ўпканинг макроскопик кўриниши “шок ўпкасига” ўхшайди, яъни ўпка диффуз ҳолда зичлашган, хавосиз, юзаси ва кесимида тўқимаси тўқ-олча ёки кизил-қўнғир рангли, кўп сонли ателектаз, дистелектаз, массив қон қуйилиш ва геморрагик инфаркт ўчоқлари аниқланади. Яна бир ўзига хос белги сифатида ўпка артерия ва веналар тармоқларининг обтурацияловчи тромбози, кўпинча тромбнинг юрак ўнг қоринча ва бўлмачаларига кириб борганлиги кузатилади. Плеврада фибрин қопламалари борлиги хос белги ҳисобланади, агар бактериал суперинфекция қўшилган бўлса фибринозли-йирингли плеврит ривожланган бўлади.

Ўпка гистологик текширилганда бир-бирига яқин икки хил фазали ўзгаришлар аниқланади [111].

Биринчи экссудатив фазасида, яъни 7-8 кунда қуйидаги ўзгаришлар хос: -таркибида эритроцит, моноцит, макрофаг, кўчган альвеолоцит, нейтрофил, лимфоцитлар ва плазмоцитлар мавжуд бўлган интраальвеоляр инфилтратсия суюқлиги; - гиалинли мембраналар; - альвеляр ва бронхиал эпителий десквомацияси; ядроси йириклашган, кўпол донатор хроматинли, ядрочаси аниқ кўринадиган, цитоплазмасида вирусли шикастланишга хос бўлган думалок базофил ёки эозинофил киритмалари мавжуд II-типтаги альвеолоцитлар, ҳамда уларнинг пролиферацияланишидан симпластлар пайдо бўлганлиги кузатилади:

- деструктив-продуктив тромбоваскулит, периваскуляр ва перибронхиал лимфо-плазмоцитар ва макрофагал инфилтратсия, межальвеоляр инфилтратсия, капиллярлар тўлақонлиги, ўпка артерия ва вена тармоқларида эритроцитлар сладжи, фибринли ва организацияланган тромблар аниқланади; -периваскуляр, ички бронхиал, интраальвеоляр қон қуйилишлар, кучли альвеоляр-геморрагик синдром, геморрагик инфарктлар;

- Экссудатив фазасининг ўзига хослиги, альвеолалар бўшлиғида аутофагосомали, яъни апоптозланган лимфоцит ва эритроцитларни фагоцитозлаган макрофаглар аниқланади.

Иккинчи пролифератив фазаси, касалланишнинг 7-8-кунидан кейинги даврида куйидаги ўзгаришлар хос:-альвеолалар бўшлиғида ҳар хил даражада етилган фибрин ишлари; айрим альвеолаларда фибробласт тўқиманинг полипсимон ўсиши аниқланади;- облитерацияланган бронхиолит майдонлари ва организацияланган ёки фиброзланиб, грануляцияланган зотилжам ўчоқлари, юзасидаги эпителийсига ясси эпителийга метаплазияланган ёриқсимон бўшлиқлар аниқланади;- айрим ҳолларда интерстициал зотилжам альвеолалар оралиғининг шиш ва миксаматози; - кўпинча ўпка артерия ва венаси тармоқларининг авж олувчи микроангиопатияси.

Бош миёда диффуз гипоксияли ва ўчоқли ҳар хил ўлчамдаги ишемия ўчоқлари, агар йирик артериялар микроангиопатия ва васкулити оқибатида тромбозга учраса ишемияли инфаркт, диапедез ва тарқоқ қон қуйилишлар аниқланади. Баъзида периваскуляр ва миё пардалари лимфоид инфильтрацияси аниқланади, бунда специфик энцефалит ва менингитдан фарқлаш керак.

Миокарда гипоксияли, метаболик ва ишемик шикастланишлар, баъзида микроангиопатияли петехиал ва тарқоқ қон қуйилишлар аниқланади. Тож артериялар тромбози бўлса майда ўчоқли, баъзида трансмурал миокард инфаркти топилади. Бунда микроскопик текширувда атеросклероз йўқлигидан тож артериялар деворида вирусга хос шикастланиш топилиши керак, яъни қон томирлар девори ва атрофида моноклекар инфильтрация аниқланиши вирусга хос белги.

Буйракларда ҳам гипоксияли, метаболик ва ишемик шикастланишлар ўткир буйрак етишмаслигига, яъни буйрак каналчалар эпителийсининг дистрофия ва некрозланишига олиб келади. Баъзида буйрак артерияси тармоқларининг тромбози ишемик инфарктларга сабаб бўлади. Айрим ҳолларда вирусли микроангиопатия оқибатида буйрак каптокчаларида

сегментар . гломерулосклероз, ҳамда интракапилляр мезенгиал гломерулонефрит ва каптокча капиллярларининг фибриноид некрози ва тубуло-интерстициал лимфоид инфильтрация аниқланади.

Жигарда SARS-CoV-2нинг барча ҳолларида ҳар хил даражадаги гипоксик ва метаболик ёғли дистрофия аниқланади. Баъзи ҳолларда петехиал қон куйилишлар ва портал йўллари лимфоид инфильтрацияси ва йирик ўчоқли некрозлар аниқланади.

Иммун тизим аъзоларида инфекция таъсири, касаллик давомийлиги, кўшимча касалликлар борлиги, даволашнинг ўзига хослигига боғлиқ ҳолда ВИЧ-инфекциянинг ОИТС давридаги ўзгаришларга ўхшаш, ҳар хил даражадаги, кўпинча Т-майдоннинг, баъзида В-майдоннинг гиперплазияси аниқланади. Лимфа тугунлар синусларида аутоцитофагия, гемоцитофагия ва макрофагларнинг лимфоцитларни фагоцитозлаши кузатилади. Талокда ҳар хил даражадаги гиперплазия, тўлақонлик, томирларида тромб ва инфаркт ўчоқлари топилади [106].

§ II. Болаларда иммун танқислик ҳолатидаги зотилжамнинг патоморфологик хусусиятларининг баҳолаш материал ва усуллари

2.1. Тадқиқот материалининг тавсифи

Биз ушбу тадқиқотимизда олдимизга қўйилган мақсадга эришиш ва вазифаларни амалга ошириш учун 2015-2021 йиллар давомида Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Республика патологик анатомия марказида (РПАМ) иммун танқислик ҳолати тасдиқланган ва вирусли, вирусли-бактериал зотилжамдан нобуд бўлган 82 нафар болалар аутопсияси материалларидан фойдаланилди. Коронавирусдан нобуд бўлган болалар аутопсия материали Зангиота инфекциясига касалликлар шифохонаси патологик анатомия бўлимида бажарилган тадқиқотларда олинган.

Назорат остига олинган болаларда иммун танқислик синдроми клиник-анамнестик текширувлар натижалари асосида тасдиқланган. Иммун танқислик синдромини морфологик жиҳатдан, яъни паталогоанатомик белгиларини тасдиқлаш учун нобуд бўлган болалар аутопсия материали сифатида иммун тизимининг марказий аъзоси бўлган тимуснинг барча бўлақчалари олиниб, текширилди ва олинган натижалар таҳлил қилинди.

Биз томондан материалимизни аниқ баҳолаш мақсадида, болалар ёш даврларига бўлишда Н.П. Гундобиннинг (1891й) халқаро таснифидан фойдаландик. Ушбу тасниф бўйича қуйидагича биологик ёш даврларга бўлинади: 1) янги туғилганлик, яъни неонатал давр 0-28 кун; 2) кўкрак ёшидаги давр 1-ойдан 12 ойгача. Бу давр ўз навбатида: 3 ойгача – энг тез ўсиш даври; 4-6 ой – фақат кўкракдан эмиш даври; 7-12 ой – гўдаклик даврига бўлинади; 3) мактабгача таълим олд даври – 1-3 ёш; 4) мактабгача таълим даври – 3-7 ёш; 5) кичик мактаб ёшлик давр – 7-11 ёш; 6) катта мактаб ёшлик даври – 11-17 ёш.

Тадқиқот материали сифатида ташкил этган, нобуд бўлган болалар ёшига кўра 4 гуруҳга ажратилди (2.1-жадвалга қаранг):

Биринчи гуруҳ - 7 кундан 28 кунгача;

Иккинчи гуруҳ - 29 кундан 3 ойлик;

Учинчи гуруҳ - 4 ойдан 6 ойгача;

Тўртинчи гуруҳ - 7 ойдан 12 ойгача.

Жами 82 нафар нобуд бўлган чақалокларнинг 34 (41,46%) нафарини киз жинсли чақалоклар, 48 (58,54%) нафарини эса ўғил жинсига мансуб чақалоклар ташкил қилган. Улардан I-гуруҳни 8 (9,76%) нафар (киз – 3 (3,66%), ўғил болалар – 5 (6,1%)), II-гуруҳни 24 (29,27%) нафар, III-гуруҳни 36 (44%) ва IV-гуруҳни 14 (17,06%) нафар нобуд бўлган чақалоклар ташкил қилди (2.1-жадвалга қаранг).

2.1-жадвал

Тадқиқот гуруҳларининг ёшига ва жинсига кўра тақсимланиши

Гуруҳлар	Киз		Ўғил		Жами:	
	abs	%	abs	%	abs	%
I	3	3,66	5	6,1	8	9,76
II	9	10,97	15	18,3	24	29,27
III	15	18,3	21	25,7	36	44,0
IV	7	8,53	7	8,53	14	17,06
Жами:	34	41,46	48	58,54	82	100,0

2.1-жадвалдан кўришиб турибдики, 7 кундан-28 кунгача бўлган муддатда киз жинсига нисбатан ўғил жинсига мансуб чақалоклар - 2,44% га, 29 кундан 3 ойлик муддатда – 7,33% га, 4 ойдан 6 ойгача бўлган муддатда – 7,4% га ўткир зотилжам туфайли ўлим кўрсаткичи юқорилиги аниқланди. 7 ойликдан 1 ёшгача бўлган муддатда эса ушбу нисбат тенглашганлиги тасдиқланди.

2.2. Текширув усуллари

2.2.1. Г.В.Шор усулида аутопсия ўтказиш

Нобуд бўлган 82 нафар болалар мурдасини патологоанатомик текшируви Г.В.Шор усулида ички аъзолар мажмуини тўлиқ эвисцерация қилиб олган ҳолда белгиланган алгоритм асосида ўтказилди [2; 7–12-б.]. Дастлаб йирик сероз бўшлиқлар, яъни қорин ва плевра бўшлиқлари кўздан кечирилди. Юрак қулоқчаси спирт алангаси билан куйдирилиб, ичидан серологик ва бактериологик текширув учун кон олинди.

Нафас олиш тизими аъзоларининг таъқиқ кўриниши А.В.Цинзерлинг усулида ўрганилди. Бунда ўпка зотилжамга учраган ўчоқлар тўлиқ тушиши учун қирғоқ қисмидан бошлаб, дарвозасига қараб кесилди. Натижада кон томирлар, лимфа томирлар, нафас йўллари ва ўпканинг респиратор қисми бир бутун ҳолда кўринади.

Г.В. Шор усулида болалар мурдасини аутопсия қилишнинг ўзига хослигини баҳолаш

Ҳар хил касалликлардан нобуд бўлган чақалоқлар мурдасини патологик анатомия амалиётида аутопсия қилиб текширишда организмнинг анатомио-физиологик хусусиятларини ҳисобга олинди ва асосан аутопсиянинг Г.В. Шор усулларида фойдаланилди. Маълумки Г.В. Шор усули бўйича барча ички аъзолар бир бутун қилиб, тўлиқ эвисцерация усулида ажратиб олинади.

Вафот этган мурда касаллик ҳақида тўлиқ маълумотга эга бўлгандан кейин уни сиртдан кўздан кечиришга киришилади ва дастлаб мурдадаги ўлим белгиларини аниқлайди: мурданинг совуб қолганлиги, кўз шох пардасининг хира торганлиги, кўз қорачиғининг ёруғликка реакция кўрсатмаслиги, мурданинг қотиши, тери юзаларида мурда доғларининг бор-йўқлиги, намоён бўлиш даражаси ва рангига эътибор берилади. Кейин, мурданинг жинси, тана тузилишининг индивидуал хусусиятлари, суяк скелетининг ҳолати, тирноқ, соч ва теридаги бошқа тук, тошма ва тугунчаларнинг мавжудлиги, тиббий муолажалар ўрни баҳоланади. Оғиз бўшлиғи, кўзлари ва бошқа кўриниб турадиган шиллиқ пардалар ҳолати аниқланади.

Мурдани ташки кўздан кечиринида ҳам айрим касалликларга кўз ўзгаришларни аниқлаш мумкин. Мурданинг териси қуруқланиб, бўжаланиб, қотган ва мушаклари контрактураланиб тиришчанлигига, тери янган ва шишган, мушаклари қотмаганлигига эътибор берилиб касаллик аниқланди; тери, кўз оқ пардаси ва шиллик пардалар сариқ ранга айланиши сепсис оқибатида қон гемолизланиб, сариклик синдромини берганлигига эътибор берилди.

Чақалоклар мурдасини ёришнинг баъзи хусусиятлари шобатга олинади. Гўдак мурдасининг вазнини тарозида тортиб, бўйин айланасини ўлчаб кўриш керак. Бадан терисининг рангига эътибор бермоқ лозим, чунки бадан терисининг ранги патологик жараённинг табиатига қараб ҳар хил бўлади. Чунончи, бадан териси рангининг оқариб тургани «оқ асфиксия» ва ўткир камқонлик, яъни камқонликка характерли бўлса, цианоз «кўк асфиксия»га характерлидир. Заҳм ва листериоз касалликларида бадан терисида тошмалар, пемфигусда қаварик ва пуфакчалар борлиги кузатилади.

Туғруқга боғлиқ бош мия жароҳати мавжуд бўлса, мурда танасининг айрим қисмларини: бош айланаси, елкалар кенлиги, сон суяклари орасидаги масофа аниқ ўлчаб чиқилади, бош шакли, калла суякларининг бутунлиги, лиқилдоқлар, кўзлар, бурун, кулоқлар, оғизнинг аҳволи, бўйиннинг узунлиги ва йўғонлиги, ҳаракатчанлиги, бўйин соҳасида қон талашлар, шилинган жойлар ва арикчалар бор-йўқлиги, хиқилдоқ тоғайларининг бутунлиги аниқланади, ҳуллас, қандай бўлмасин, бирор шикаст бор-йўқлигини билиб олиш керак. Кўкрак қафасининг шакли, симметриклиги, айланаси ҳам аниқланади. Кўкрак қафаси териси ва суякларининг камчиликлари, шакли ўзгарган бўлса текшириб кўрилади.

Чақалок болалар мурдасини ёришнинг ўзига хослиги, тана бўшлиқларидан бошланади ва калла суягини ёриб кўриш билан тугалланади. Айни вақтда мияча чодирини ва ўроксимон ўсимтасини зарарлаб қўймасдан, синчиклаб кўздан кечириб чиқиш учун шароит яратиш керак, чунки боланинг боши туғруқ йўлларида мос келмай қолган маҳалда бошнинг

юмшоқ тўқимаси, суяклари шикастланади. Бош мия ярим шарлари шикастланган-шикастланмаганлигини текшириб кўриш, субдурал бўшлиқларга қон қуйилишларни аниқлаш ҳам муҳим. Бош мия ёриб кўрилганда мия қоринчаларининг катта-кичиклигига, ривожланиш нуқсонлари, некроз ўчоқлари, петрификация ўчоқлари бор-йўқлигига аҳамият бериш керак.

Кейинги навбатда қорин бўшлиғи аъзоларини кўздан кечирилди ва бу пастдан бошланиб, диафрагмага қараб давом этказилади. Дастлаб катта чарви кўкрак қафаси томонга кўтариб қўйилди, унинг қалинлиги, ранги, ёғ қатлами, чандиқлар ва қон қуйилишлар мавжудлиги аниқланди. Кейин ингичка ичак тутамлари туткичидан ушлаб тепага ва ўнгга кўтарилди, натижада қорин бўшлиғининг чап ярми ва кичик чанок бўшлиғи кўринади. Худди шу йўл билан қорин бўшлиғининг ўнг ярми, жумладан чувалчангсимон ўсимта кўздан кечирилади. Катта чарви ўз жойига қайтарилиб, қорин бўшлиғининг юқори қисми кўрилади, жумладан, жигар, ўт пуфаги, меъда, талокларнинг ўлчамлари, жойланиши ва атроф аъзолар билан муносабати аниқланади. Ташки ва ички қорин пардалар ҳолати ўрганилади, меъёда улар силлик, намли, ялтироқ, оч-кулрангли. Қорин бўшлиғида суюқлик ёки экссудат тўпланган бўлса, у қошиқ билан олинади ва ўлчов чизиклари бор идишга миқдорини аниқлаш учун солинади.

Кўкрак бўшлиғини очиш учун тўш суягини олиб ташлаш керак. Кўкрак бўшлиғи аъзоларини ўрганиш, ўпка ва юракнинг бир-бири билан муносабатини аниқлашдан бошланади. Ўпка меърий ҳолатда кўкрак бўшлиғи очилгандан кейин бироз чўқади. Ўпка қирраларини четга суриб, перикард ва плевра ўртасида чандиқланиш борлиги аниқланади.

Ёш болаларда айрисимон безнинг жойланиши, ўлчамлари, ранги ўрганилади. Плевра бўшлиғига қўлни сукиб, ўпкани бир томонга тортиб, висцерал ва париетал плевраларнинг ҳолати ўрганилади.

Плевра одатда нам, оқиш рангли, ўпканинг орқа томонида тўқроқ рангда. Агар плевра бўшлиғида суюқлик, экссудат ёки қон аниқланса, улар

хам қошиқ билан олиниб, ўлчов идишига солинади, миқдори, ранги, ҳиди аниқланади. Агар плевра бўшлиғида чандиқланишлар бўлса, улар кўл билан ажратилади ва ўпка билан муносабати аниқланади.

Нафас аъзоларига алоҳида эътибор берилди. Бурун ва бурун атрофи бўшлиқларининг умумий ҳолати.

Хиккилдоқ – шиллик пардасининг ранги, қон қуйилиш, яра, экссудатли қопламалар мавжудлиги. Трахея ва йирик бронхлар – узунлиги, ўтказувчанлиги, шиллик пардасининг ранги, қон қуйилиш, эрозия, яра ва бошқа ўзгаришларнинг мавжудлиги. Бронхлар атрофидаги лимфа тугунларнинг ҳолати, ўлчамлари, ранги, қаттиқлиги. Ўпкалар – вазни, ўлчамлари, ҳаво билан тўлиш даражаси, бўлақларининг ҳолати, висцерал плеврасининг ранги, силлиқлиги, қон қуйилиш, экссудатли қоплама ва сандиқларнинг мавжудлиги. Ўпканинг кесимида – тўлақонлиги, шишга учраганлиги, ранги, қон қуйилиш, яллиғланиш ўчоқларининг жойланиши, ўлчамлари ва зичлиги. Сувли синама – ўпка бўлагининг сувга чўкиш даражаси.

2.2.2. Бактериологик текширув

Бактериологик текширув учун бронхлар бифуркацияси соҳасидан ва ўпканинг қирғоқ қисмидан 2x3 см бўлакча кесиб олинди. Болаларда зотилжамнинг этиологик тузилмасидаги бактериялар текширилганда *Klebsiella pneumoniae* кўпроқ учраганлиги (38,5%), *Staphylococcus aureus* 24,2% учраганлиги, *Pseudomonas* 23,7% ни ташкил қилганлиги, *E.Coli* 19,2%, *Proteus* –12,8% ташкил қилди. Бактерияларнинг бошқа турларидан *Serratia marcescens* 4,5%, *Staphylococcus epidermidis* - 5,3%, *Enterobacter* - 3,8%, *Salmonella typhimurium* -1,9% ва замбуруғ билан зарарланиши *Candida albicans* 2,8% да учради.

2.2.3. Вирусологик текширув

Вирусологик текширув учун эса ўпканинг зотилжам чақирувчи билан зарарланган ўчоқлари чегарасидан бўлакча стерил идишга ажратиб олинди. Ўткир респиратор вирусли инфекция (ЎРВИ) антигенини люминесцент микроскопида трахея, бронх ва зарарланган ўпкалардан олинган негатив суртмаларда аниқланди. Суртмаларни иммунофлуоресцентда бўяш учун А ва В грипп вируси (H1N1, H3N2), II, III-турдаги парагрипп, аденовирус ва Риновируслар РС-вирусларнинг флуоресцентловчи антитаналаридан фойдаланилди. Препаратларни 10 дақиқа давомида ацетонда қотирилди ва 30 дақиқа давомида люминисцирлайдиган зардоб билан бўялди. Кейин эса тайёрланган ойначалар 3 марта рН 7,2-7,4 бўлган физиологик эритмада ювилди ва «ЛЮМАМ-3» маркали люминисцирловчи микроскопда кўрилиб ўрганилди ва олинган гистологик натижалар таҳлил қилинди.

2.2.4. Гистологик текширув

Иммуно танқислиги негизда ривожланган нафас йўллари касалликларини ўрганиш учун материал сифатида трахея, бронхлар I донадан ва ўпка тўқимасидан 4 та бўлакчалар гистологик текширув ўтказиш учун кесиб олинди. Бўлакчалар 10% нейтралланган формалин эритмасига солинди ва 72 соат давомида қотирилди. Оқар сувда 4 соат давомида ювилди ва 70, 80, 90, 96, даражали спиртлардан ва хлороформдан ўтказилиб сувсизлантирилди, мум кўшилган парафин сингдирилиб, ғиштчалар тайёрланди. Парафинли ғиштчалардан 5-6 мкм қалинликдаги гистологик микротом кесмалар олинди, ксилолда парафини эритилиб, гематоксилин ва эозин бўёқлари билан бўялади. Микропрепарат ойначалари Лейка фирмасининг бинокуляр ёруғлик микроскопида 10, 20, 40 объектларида ўрганилиб, керакли соҳаларидан микрофотографиялар олинди. Ўпка тўқимасида вирусли ва вирусли-бактериал инфекция натижасида тўқима тузилмаларида моддалар алмашинуви бузилишидан биокимёвий ўзгаришлар

юз беришини гистокимёвий усулларда аниқлаш мақсадида гистологик кесмаларни: углеводли моддаларни аниқлаш учун 1) ШИК реакциясида, бириктирувчи тўқима ривожланиб, коллаген толаларнинг кўпайишини 2) Ван-Гизон усулида, ўпка тўқимасидаги эластик толалар морфологик ҳолатини резорцин-фуксин (фукселин) билан 3) Вейгерт усулида аниқланди. Ушбу гистокимёвий текширувлар ҳар бир гуруҳдан маълум сондаги танлаб олинган ҳолатларда ўтказилди (2.2-жадвалга қаранг).

2.2-жадвал

Гуруҳлар бўйича гистокимёвий текширувлар тартиби ва сон кўрсаткичи

т/р	Бўёқлар тури	ГУРУҲЛАР								Жами:	
		I		II		III		IV			
		abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
1	Гематоксилин-Эозин	8	3,42	24	10,27	36	15,38	14	5,98	82	35,0
2	ШИК реакция	4	1,71	12	5,13	21	8,97	8	3,42	45	19,2
3	Ван-Гизон	6	2,56	16	6,84	28	11,97	9	3,84	59	25,3
4	Вейгерт	6	2,56	14	5,98	20	8,55	8	3,42	48	20,5
	Жами:	24	10,25	66	28,22	105	44,87	39	16,66	234	100

2.2.5. Тимусни макроскопик текшириш

Ўткир зотилжамдан нобуд бўлган чакалоқлар мурдасини патологоанатомик текширишда барча аъзолар қатори тимуснинг ҳам вазни ўлчади, анатомик жиҳатдан унинг қандай тузилишга эга эканлиги, бўлақларининг катта-кичиклиги, симметрияси, ранги, консистенцияси ва кон куйилиш ўчоқлари бор-йўқлиги ўрганилди. Ушбу визуал кузатувлар ҳамда тимуснинг вазнини ўлчашлик, унинг меъёр кўрсаткичларидан қандай фарқи борлигини кўрсатади ва дастлабки ҳулосани аниқлашга ёрдам беради. Чакалоқларнинг ўртача тана вазни $3332,6 \pm 33,8$ г, тимус вазни – $14,8 \pm 0,7$ г. тимуснинг оғирлик коэффициенти 4,0 га тенг бўлди. Тимуснинг оғирлик коэффициенти граммлардаги тимус вазнининг килограммлардаги тана

вазнига нисбати бўйича ўлчанди. Бу кўрсаткичлар илмий адабиётлар маълумотларига мувофиқ келади.

2.2.6. Тимусни микроскопик текшириш

Тимус бўлаклари алоҳида-алоҳида 1,0x1,0 см катталиқда кесиб олиниб, фосфат буфери эритмасида тайёрланган 4% нейтрал формалинга солиб котирилди. Спиртларда ва хлороформда суви қочирилгандан кейин бўлақлар парафин блокларига қуйилди. 5-8 мкм қалинликдаги тўқима кесмалари гематоксилин-эозин, Ван-Гизон ҳамда ШИК-реакцияси усулида бўялди. Бўялган тимус тўқимаси кесмалари ёруғлик микроскопи остида кўрилиб, ҳар томонлама ўрганилди ва ҳар бирида топилган микроскопик ўзгаришлар қоғозга ёзиб чиқилди ва керакли соҳалари расмга олинди.

2.2.7. Гематоксилин-эозин бўёғи

Бу бўёқ гистологик препаратларни бўяшда кенг қўлланиладигани ҳисобланади. Парафинли ғишчалардан олинган кесмалардан парафини хлороформга солиниб кетказилади ва сувда ювилгандан кейин унга гематоксилин бўёғи томизилади ва 3 дақиқа ушланади. Гематоксилинни ювиш учун 10 дақиқа сувга солинади ва 0,2 дақиқадан 3 дақиқача бўёқ олишига қараб эозинда ушланади. Кесмалар 70⁰ дан 96⁰ гача концентрацияси оширилган спиртларга солиниб суви қочирилади ва карбол-кислота билан оқартирилиб, бальзам билан ёпилади. Олинган натижа: хужайралар ядроси кўкиш-сиёҳ рангга, цитоплазма – бинафша рангига бўялади.

2.2.8. Пикрофуксин ёрдамида Ван-Гизон усули

Кесмаларни пикрофуксин билан ван-Гизон усулида бўяш.

Парафинли ғишчалардан тайёрланган 3-5 мкм кесмалар хлороформга солиб парафини эритилади, кейин дистилланган сувда ювилади. Кесмалар янги тайёрланган Вейгерт гематоксилинига 3-5 мин давомида солинади. Кейин диққат билан водопровод суви билан икки марта ювилиб, пикрофуксин билан 2-3 мин бўялади, кейин тезликда 5-15 сония сувда чайилади. Кесмалар 96⁰ спиртда икки марта ўтказилиб, карбол-кислота оқартирилади ва кислотада ювилиб, бальзам билан устига қопловчи шиша

кўйиб котирилади.

Натижалар: хужайралар ядролари кора рангга, бириктирувчи тўқима толалари оч-кизил рангга, мушак хужайралари ва эластик толалар сарик, нерв толалари сарғич-кул рангга бўялади.

2.2.9. Мукополисахаридларни ШИК реакцияси билан бўяш

Парафинсизлангилган гистологик кесмалар сувда ювилиб, 5-10 дақиқа янги тайёрланган 3% ли сирка билан аралаштирилган 0,1% ли альциан спиртида бўялади. Кейин дистилланган сувда ювилиб, йод кислотасининг 0,5%ли сувли эритмасида 2-5 дақиқа оксидланади. Кейин 10-15 дақиқа Шифф реактиви билан ишлов берилади. Оқар сувда ювилиб, гематоксин билан бўйлиши давом эттирилади, яна сувда ювилиб, спиртда суви кетказилади ва ксиллда оқартирилиб бальзам билан ёпилади.

Натижа: мукопротеидлар, нейтрал мукополисахаридлар алвон-кизил рангга, гликопротеидлар – оч кизил рангга, нордон мукополисахаридлар кўкиш-яшил рангга, ядролар кўк рангга бўялади. Бўялган тимус тўқимаси кесмалари ёруғлик микроскопи остида кўрилиб, хар томонлама ўрганилди ва хар бирида топилган микроскопик ўзгаришлар қоғозга ёзиб чиқилди, керакли соҳалари расмга олинди.

2.2.10. Эластик толаларни резорцин-фуксин (фукселин) билан Вейгерт усулида бўяш

Парафини кетказилган кесмалар кўрғошинли карминда 10-15 дақиқа давомида бўялади. Кесмалар ювилмасдан 1% хлорливодород кислотага ва 70% спиртга 10 дақиқага ўтказилади. Кесмалар сувда ва 70% спиртда ювилади. Кейин резорцин-фуксинга ўтказилади. 1-2 дақиқа давомида дистилланган сувда ювилади. 1% хлорливодороднинг спиртли эритмасида дифференцировка қилинади. Микроскопда назорат қилиниб борилади, яъни эластик толалар аниқ кўк рангга бўялганда тўхтатилади. Натижа: ядролар кизил, эластик толалар тўқ кўк рангга бўялади.

2.2.11. Тимусни морфометрик текширув усули

Тимус морфофункционал ҳолатини баҳолаш учун унинг абсолют вазни ўлчаниб танага нисбатан вазли индекс ҳисобланди. Тимуснинг аъзо ичи махсус тузилмаларини таҳлил қилиш учун пўстлоқ ва мағиз қаватлар майдони, пўстлоқнинг мағиз қаватга нисбатидан пўстлоғининг индекси, гистологик препаратнинг шартли майдонида лимфоцитларнинг зичлиги, пўстлоқ қават ташқи парда ости майдонида 1000 та хужайрада митозлар сони, Гассал таначасининг сони ва ўлчами ҳисобланди. Бу морфометрик ҳисоблашлар Г.Г.Автандиловнинг МОВ -1-15х окуляр микрометр ва окуляр тўри ёрдамида амалга оширилди. Олинган морфометрик маълумотларнинг ишончлилик даражаси Стъюдентнинг t-мезони орқали баҳоланди.

2.2.12. Статистик текширув усуллари

Тадқиқот материали «Statistica for Windows 7,0» персонал компьютерида Microsoft Office 2010 дастури ёрдамида статистик таҳлил қилинди. Материал ўртача арифметик қиймат (M), арифметик ўртача қийматнинг хатолари (m) ҳисобланиб уларга статистик ишлов берилди. Кўрсаткичлардаги фарқлар Стъюдентнинг (t) мезонлари бўйича статистик усул билан ҳисоблаб чиқилган ва $p < 0,05$ да ишончли деб ҳисобланган. Microsoft Office Excel 2010 дастури ёрдамида ўрганилган кўрсаткичлар динамикасини акс эттирувчи диаграммалар ва жадваллар тузилди. Microsoft Office Word 2010 қайта ишланди ва баҳоланди.

**§ III. БИР ЁШГАЧА БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ИММУН
ТАНҚИСЛИКНИНГ КЛИНИК-МОРФОЛОГИК ТАҲЛИЛИ ВА
НАЗОРАТ ГУРУҲИ СИФАТИДА ИММУН ТАНҚИСЛИГИ ЙЎҚ
БОЛАЛАРДА ВИРУСЛИ ВА БАКТЕРИАЛ ЗОТИЛЖАМНИНГ
ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ**

Бир ёшгача бўлган болаларда иммун танқислик ва зотилжамнинг клиник-морфологик хусусиятларини таҳлил қилишга уларнинг касаллик тарихи ва аутопсия баённомасида келтирилган маълумотлар асос қилинди ва ўрганилди.

3.1. Клиник таҳлил натижалари

Бир ёшгача бўлган болаларда иммун танқислик ва зотилжамнинг клиник жиҳатдан тасдиқланиши ушбу болаларнинг касаллик тарихида шифокор томонидан қўйилган клиник таъхис асосида таҳлил қилинганда қуйидаги маълумотлар аниқланди (3.1-жадвалга қаранг):

3.1-жадвал

Бир ёшгача бўлган болаларда зотилжам турларининг учраш кўрсаткичи

т/р	Клиник таъхис	ГУРУҲЛАР								Жами:	
		I		II		III		IV			
		abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
1	Цитомегаловирусли зотилжам	2	2,44	-	-	-	-	-	-	2	2,44
2	Вирусли-бактериал зотилжам	2	2,44	7	8,54	9	10,98	4	4,88	22	26,83
3	Бактериал зотилжам	4	4,88	9	10,98	13	15,85	5	6,1	31	37,8
4	Ўткир респиратор вирусли инфекцияли зотилжам	-	-	5	6,1	12	14,63	5	6,1	22	26,83
5	Коронавирусли зотилжам	-	-	-	-	2	2,44	3	3,66	5	6,1
	Жами:	8	9,76	21	25,6	36	43,9	17	20,74	82	100

Биринчи гуруҳда, яъни 7-28 кунлик чақалокларнинг 2 (2,44%) нафарида цитомегаловирусли зотилжам аниқланди. Морфологик таҳлил натижасига кўра ўрганилган материалда ЦМВга хос морфологик белгилар, яъни эпителийнинг “бойўғли кўзи”га ўхшаш шикастланиши альвелоцитларда пайдо бўлганлиги гистологик жиҳатдан тасдиқланди. Бу гуруҳдаги 2 (2,44%) нафар чақалокда вирусли шартли патоген бактериал, 4 (4,88%) нафарида эса бактериал зотилжам ривожланганлиги аниқланди (3.1-жадвалга қаранг).

Иккинчи гуруҳдаги жами 21 нафар болаларнинг 5 (6,1%) нафарида ЎРВИ ривожланганлиги иммунофлуоресцент текширувида тасдиқланди ва уларнинг 3 нафарида грипп А ва В, 2 нафарида парагрипп сабабли зотилжам ривожланганлиги аниқланди. Бу гуруҳнинг 7 (8,54%) нафарида вирусли-бактериал зотилжам, 9 (10,98%) нафарида бактериал зотилжам ташхиси кўйилган (3.1-жадвалга қаранг).

Учинчи гуруҳда 12 (14,63%) нафар болаларда ЎРВИли зотилжам аниқланган (улардан грипп – 3 нафар, парагрипп – 3 нафар, аденовирус – 4 нафар ва респиратор синцитиал вирус 2 нафар болаларда аниқланган). Бу гуруҳдаги болаларнинг 9 (10,98%) нафарида вирусли-бактериал ва 13 (15,85%) нафарида эса бактериал зотилжам ташхиси тасдиқланган (3.1-жадвалга қаранг).

Тўртинчи гуруҳдаги болаларнинг 5 (6,1%) нафарида ЎРВИ кузатилган бўлиб, улардан 2 нафарида грипп, 3 нафарида аденовирус тасдиқланган. Вирусли-бактериал зотилжам 4 (4,88%) нафар ушбу гуруҳдаги болаларда аниқланган. Бактериал зотилжам (5 нафар – 6,1%) ҳам клиник-морфологик жиҳатдан тасдиқланган. Касаллик тарихларининг таҳлиliga кўра II–IV-гуруҳларда ЦМВ туфайли ривожланган зотилжам кузатилмади. Вирус-бактериал микс инфекцияли зотилжам 22 (26,83%) нафар болаларда учраганлиги аниқланди. 6,1% (5 нафар) ҳолларда коронавирусли зотилжам патоморфологик жиҳатдан ўрганилди (3.1-жадвалга қаранг).

Бир ёшгача бўлган болаларда зотилжамнинг вируслар турига кўра учраш даражаси ушбу вируслар антигенини люминесцент микроскопда

трахея, бронхлар ва ўпкадан олинган негатив суртмаларни ўрганиш натижасида аниқланди. Суртмаларни иммунофлуоресцентда бўлиш учун А ва В грипп вируси (H1N1, H3N2), II, III-типдаги парагрипп, аденовирус ва респиратор синцитиал вирусларнинг флуоресцентловчи антитаналаридан фойдаланилди (3.2-жадвалга қarang).

3.2-жадвал

Зотилжамнинг вируслар турига кўра учраш даражаси

t/p	Вирус турлари	ГУРУҲЛАР								Жами:	
		I		II		III		IV			
		abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
1	Цитомегаловирус	2	4,17	-	-	-	-	-	-	2	4,17
2	Гриппнинг А тури	-	-	1	2,08	3	6,25	3	6,25	7	14,58
3	Гриппнинг В тури	-	-	1	2,08	2	4,17	1	2,08	4	8,33
4	Аденовирус	-	-	3	6,25	2	4,17	3	6,25	8	16,67
5	Респиратор синцитиал вирус	-	-	3	6,25	3	6,25	2	4,17	8	16,67
6	Парагрипп	-	-	2	4,17	3	6,25	2	4,17	7	14,58
7	Респиратор синцитиал вирус + Аденовирус	-	-	-	-	2	4,17	1	2,08	3	6,25
8	Грипп+ Аденовирус	-	-	3	6,25	-	-	2	4,17	5	10,42
9	Парагрипп+ Респиратор синцитиал вирус	-	-	-	-	4	8,33	-	-	4	8,33
	Жами:	2	4,17	13	27,08	19	39,58	14	29,17	48	100

Жами 82 нафар бир ёшгача бўлган иммун танқислиги мавжуд болаларнинг 48 нафарида вирусли зотилжам ташхиси аниқланган бўлса, улардан 11 (22,91%) нафарида А ва В грипп, аденовирус ва РС вирус 8 нафардан (16,67%) болаларда, 7 (14,58%) нафарида эса парагрипп аниқланди.

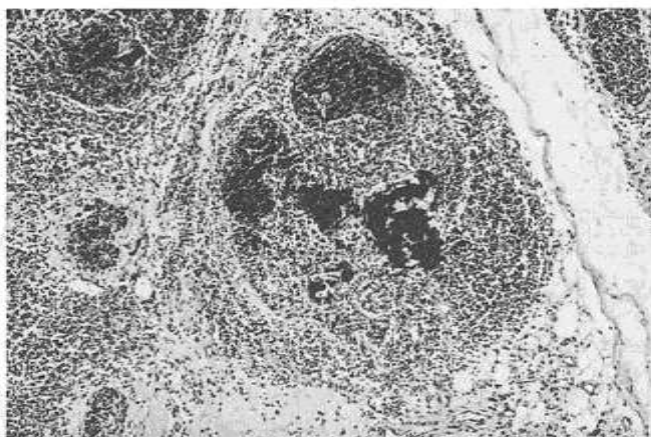
25% (12 нафар) болаларда эса вируслар аралаш ҳолда зотилжам келтириб чиқарганлиги кузатилди. ЎРВИ билан касалланишнинг энг юқори кўрсаткичи 4-6 ойлик болаларда аниқланди (3.2-жадвалга қarang).

3.2. Морфологик таҳлил натижалари

Болаларда иммун танқислик мавжудлигини аниқлашда тимуснинг морфологик ҳолати асосий мезон этиб белгиланди. Бунда иммун танқисликнинг белгилари сифатида тимуснинг туғма гипоплазияси, 3-даражадан 5-даражагача акцидентал инволюцияси (АТ) ва тимуснинг орттирилган атрофияси ўрганилди.

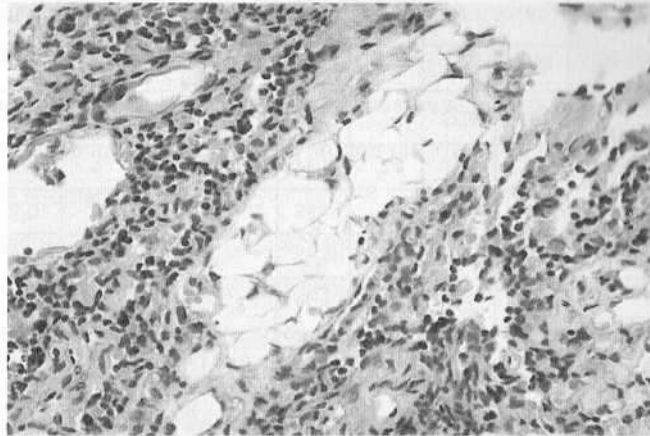
Морфологик таҳлил натижаларига кўра «тимуснинг туғма гипоплазияси»қуйидаги мезонларга асосланган ҳолда баҳоланди:

- тимус тўқимасида пўстлоқ ва мағиз қаватлари кенглиги сақланганлиги;
- тўқима тузилишида қаватлар фарқ қилинмаслиги;
- тимус бўлакчалари ҳар хил, ўзига хос тузилишга эга эмас, пўстлоғида лимфоцитлар тўплами мавжудлиги;
- мағиз қаватида киста ва/ёки кальцинозлар мавжудлиги;
- пўстлоқ қаватида лимфоцитлар сонининг камлиги;
- ретикуляр хужайралар гипертрофияланганлиги;
- тимус тўқимасига ёғ тўқимасининг ўсиб кириб кўпайганлиги.



3.1-расм. №16-ДИ Баённома. Тимус бўлакчалари ҳар хил, пўстлоғида лимфоцитлар тўплами, мағиз қаватида кальциноз (Бўёк: Г-Э. X: 10x10).

Юқоридаги мезонларга асосланган ҳолда материалнинг морфологик таҳлили натижалари шуни кўрсатдики, материалнинг 2 тасида юқорида кўрсатилганлардан биринчи турдаги ўзгаришлар, 3 тасида тўртинчи турдаги ва 2 тасида тимус тўқимасининг барвақт ёғ босиши аниқланди (3.1 ва 3.2-расмларга қаранг).



3.2-расм. №34-ДИ Баённома. Тимус паренхимасига ёғ тўқимаси ўсиб қирган ва кўпайган (Бўёқ: Г-Э. X: 10x40).

Иммун танқисликнинг морфологик белгилари сифатида тимусда аксарият ҳолларда барвақт акцидентал трансформация аниқланди. Бизнинг материалimizда жами 82 нафар бир ёшгача иммун танқислиги мавжуд болаларда 7 (8,54%) нафарида тимуснинг туғма гипоплазияси, 12 (14,64%) нафарида тимуснинг 3-даражали, 27 (32,92%) нафарида 4-даражали ва 19 (23,17%) нафарида 5-даражали акцидентал трансформацияси, тимуснинг орттирилган атрофияси эса 17 (20,73%) нафарида ривожланганлиги кузатилди (3.3-жадвалга қаранг).

Морфологик жиҳатдан АТ даражаларида тимус паренхимаси, яъни, лимфоцитлар деярлик тўлиқ атрофияланиб, ўрнига ретикуляр хужайраларнинг гипертрофияланиши ривожланади. Тимуснинг 3-даражали

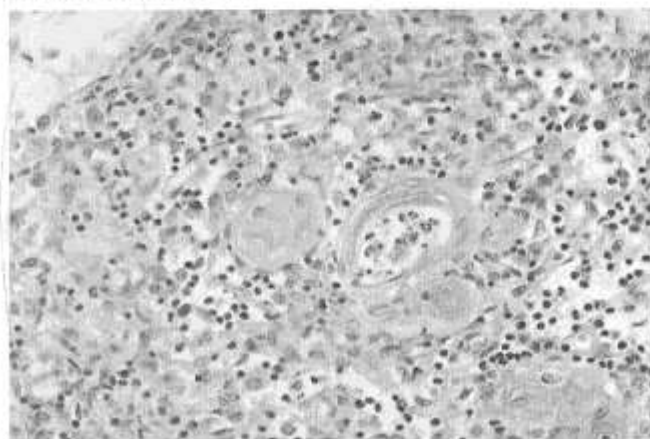
АТда пўстлоқ қаватида деярлик лимфоцитлар қолмайди, уларнинг ўрнида ретикуляр хужайралар гипертрофияланиб, дисплазияланиб эгаллайди (3.3-жадвалга қarang).

3.3-жадвал

Тимуснинг морфологик жиҳатдан иммуни танқислик кўрсаткичлари

Тимуснинг морфологик ҳолати	ГУРУҲЛАР								Жами:		
	I		II		III		IV				
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	
Тугма гипоплазия	1	1,22	1	1,22	3	3,66	2	2,44	7	8,54	
АТ	3-даража	3	3,66	2	2,44	3	3,66	4	4,88	12	14,64
	4-даража	4	4,88	4	4,88	10	12,19	9	10,97	27	32,92
	5-даража	3	3,66	4	4,88	7	8,54	5	6,09	19	23,17
Тимус атрофияси	2	2,44	1	1,22	8	9,75	6	7,31	17	20,73	
Жами:	13	15,86	12	14,64	31	37,80	26	31,70	82	100,0	

Мағиз қаватида эса нисбатан лимфоцитларнинг кўплиги ва улар асосан Гассал таначалар атрофида жойлашганлиги ва аксарияти деструкцияланиб парчаланаётганлиги аниқланди.

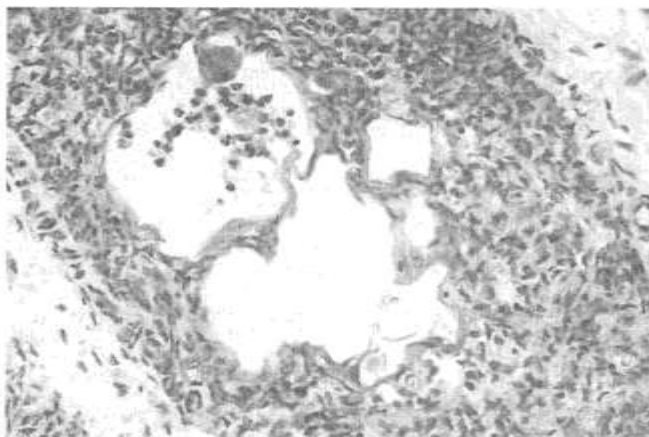


3.3-расм. №23-ДИ Баённома. Тимуснинг 3-даражали АТ, мағиз қаватида Гассал таначалар кўпайган, лимфоцитлар деструкцияланиб, нобуд бўлган (Бўёқ: Г-Э. X: 10x40).

Гассал таначалар ҳам деструкцияланиб, ҳар хил катталиқдаги кистоз бўшлиқларга айланганлиги аниқланди. Гассал таначалар бўшлиғида некроз моддаси, кальциноз тузлари пайдо бўлганлиги кузатилди (3.3-расмга қаранг).

Иммун танқислиги сифатида ривожланадиган тимуснинг АТ 4- ва 5- даражаларида тимус бўлақчалари кескин кичиклашиб, бужмайиб, атрофияланади. Тимус стромасини ташкил қиладиган ретикулоэпителий хужайралар дистрофия ва дисплазияга учрайди, уларнинг цитоплазмасида майда донатор, оч рангли дистрофия махсулотларининг тўпланишидан уларнинг ҳажми катталашади. Бундай ривожланган дистрофия ва дисплазия жараёни оч хужайрали метаплазия кўринишида бўлақча пўстлоқ қаватини деярлик тўлиқ эгаллаб олади.

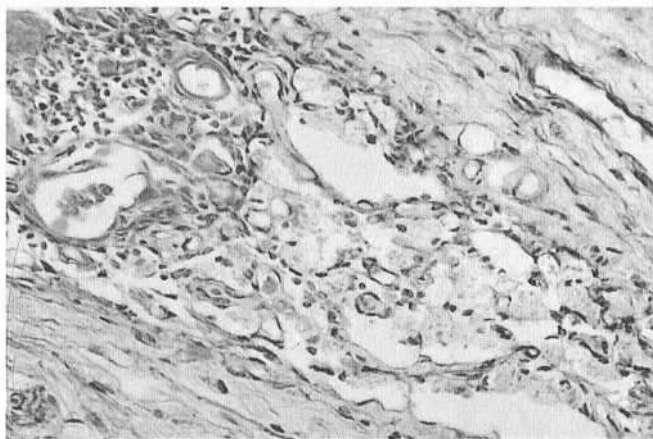
4-даражали АТда тимус бўлақларида қаватлар фарқ қилинмайди, ретикулоэпителий хужайралари ретикулез ва склерозга метаплазия ва дисплазияланиб, кичик бир тутам ўзига хос чандиқ тўқимага айланади. Бўлақлар мағиз қаватидаги Гассал таначалар ҳар хил катталиқдаги бўшлиқ ва каверналарга айланиб, ичи некрозланиб, парчаланган тўқима элементлари билан тўлади (3.4-расмга қаранг).



3.4-расм. №3-ДИ Баённома. Тимуснинг 5-даражали АТ, мағиз қаватида каверноз киста пайдо бўлган. (Бўёк: Г-Э. X: 10x40).

Тимуснинг 5-даражадаги АТ айрим ҳолларда Гассал таначаларидан пайдо бўлган бўшлиқлар ва каверналар кескин катталшиб, аъзонинг мағиз қаватини тўлиқ эгаллайди. Бўшлиқлар девори склерозланган ва ретикулезланган строма хужайра тузилмаларидан ташкил топади. Бўшлиқлар ичида нобуд бўлган, парчаланган тўқима ва хужайра қолдиқлари, айримларида Гассал таначаларининг таркибий қисми бўлган шох, некроз ва кальцинозланган моддалар учрайди. Бу бўшлиқлар атрофини зич ҳолдаги қўпол толали бириктирувчи тўқима ўраб олади.

Қайтмас даражадаги атрофияга учраган тимус бўлаклари кескин атрофияланиб, коллапсланиб, кичиклашади, атрофидан қўпол толали бириктирувчи ва ёғ тўқимаси билан ўралади. Бу жараёнда тимуснинг паренхимаси, яъни лимфоцит хужайралари тўлиқ атрофияланиб, йўқолади. Стромасини ташкил қилган ретикулоэпителий хужайралари дистрофия ва дисплазияга учраб, морфологик жиҳатдан уларнинг цитоплазмаси кенгайди, ҳар хил турдаги метаболитлар билан тўлади (3.5-расмга қаранг).



3.5-расм. №54-ДИ Баённома. Тимуснинг орттирилган атрофияси, тимус бўлаги тўлиқ деструкция ҳолатида, бўлаклари орасидаги бириктирувчи тўқима қалинлашган. (Бўёқ: Г-Э. X: 10x40).

Ядроси хужайранинг четки қисмига сурилиб, кариопикноз ва

кариолизисга учрайди, бир сўз билан айтилганда бу хужайралар нобуд бўлади. Уларнинг ўрнига ретикулоцитлар ва фиброцитлар пролиферацияланиб кўпаяди, тимус бўлаклари тўқимасини коплаб ретикулез ва склерозга олиб келади. Бу ўзгаришларга параллел ҳолда тимус бўлаклари орасидаги бириктирувчи тўқимали стромаси ҳам ўсиб кўпайиб, калинлашади. Бунда, тимуснинг мағиз қаватида ҳам ўзига яраша атрофия, дистрофия ва деструкцияли ўзгаришлар ривожланиб, Гассал таначалар кистоз бўшлиқларга айланади, ретикулоэпителий ва ретикуляр хужайралари метаплазияланиб, ретикулоцитларга айланади. Баъзида бу турдаги атрофия жараёнида атроф тўқимадаги ёғ тўқималарининг пролиферацияланиб, тимус бўлакларига ўсиб кириши билан ҳам давом этади.

Биз ишимизнинг материали сифатида ажратиб олинган бир ёшгача даврда зотилжам касаллигидан нобуд бўлган болалар аутопсия маълумотларини таҳлил қилинганда аниқландики, жами 4 та ёш бўйича даврларда (7-28 кун, 1-3 ой, 4-6 ой, 7-12 ой) нобуд бўлган 22 (26,83%) нафардан (жами 44 нафар) болаларда ўткир респиратор вирусли инфекция ва вирусли-бактериал зотилжам, 31 (37,8%) нафарда бактериал зотилжам, 2 (2,44%) нафарда цитомегаловирус ва 5 (6,1%) нафарда коронавирус негизида зотилжам учрашлиги аниқланди. ЎРВИлардан асосан грипп, парагрипп ва респиратор синцитиал инфекцияли зотилжам ривожланганлиги кузатилди. Вирусли-бактериал зотилжамда этиологик жиҳатдан вируслар билан шартли патоген бактериялар қўшилиб келганлиги аниқланди.

Иммун танқислик ҳолатини аниқлашда асосий мезон сифатида иммун тизимнинг марказий аъзоси, яъни тимусда ривожланган морфологик ўзгаришлар олинди. Жами 82 та ҳолатдан 8,54% тимуснинг туғма гипоплазияси, 14,64% да АТнинг 3-даражаси, 32,92% да АТнинг 4-даражаси, 23,17% ҳолларда эса АТнинг 5-даражаси ва 20,73% тимуснинг орттирилган атрофияси кузатилиши аниқланди.

Таъкидлаш жоизки, морфологик жиҳатдан тимусда ривожланадиган 3-5-даражали АТда унинг пўстлоқ қаватида лимфоцитлар батамом йўқолиб,

ўрнини ретикулоэпителий, ретикулоцит, фиброцит ва ёғ хужайралари босиб кетади. Қайтмас даражадаги атрофияга учраган тимус бўлаклари кескин атрофияланиб коллапсга учрайди ва натижада унинг ўлчами кескин кичиклашиб, атрофидан кўпол толали бириктирувчи ва ёғ тўқимаси ўсиб киради.

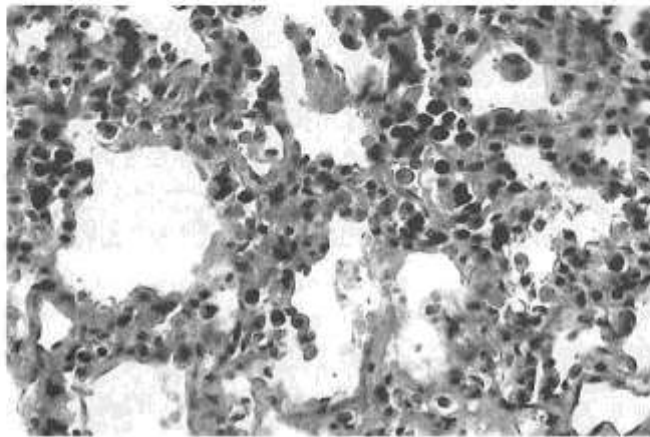
3.3. Иммуни танқислиги йўқ болаларда ўРВИ инфекцияли ва бактериял зотилжамнинг патоморфологияси

Назорат гуруҳи сифатида иммуни тизими танқисликга учрамаган ва зотилжам патоген вируслар ва бактериялар томонидан кўзгатишган, аксарият ҳолларда икки томонлама бронхопневмониянинг оғир шаклларида ва асоратларидан нобуд бўлган болалар аутопсия жараёни пайтида нафас йўллари ва ўпкаси морфологик текширувга олинди.

Нафас йўллари ва ўпкадан олинган суртмалар флуоресцентловчи микроскопда ўрганилганда гриппга хос цилиндрик эпителийнинг ҳам ядро, ҳам цитоплазмасида нурланиш, парагриппда эса эпителий цитоплазмасининг перинуклеар соҳасида нурланиш, РС-вирусда нурланиш симпластга айланган эпителий тўшамларида ёки кўп ядроли эпителий хужайралар цитоплазмаси перинуклеар соҳасида аниқланди. ўРВИ зотилжамлиги аниқ тасдиқланган ҳолатлар текширишга олинди. Бизнинг материалимизда, болаларнинг ўлими гриппнинг оғир шакли ва аралаш вирусли инфекциялар оқибатида ривожланган зотилжамлардан юз берганлиги тасдиқланди. Грипп касаллигининг оғир шаклидан бола нобуд бўлган, унинг ўпкасида ўткир серозли-геморрагик яллиғланиш ривожланганлиги тасдиқланди. Микроскопик жиҳатдан бронхлар, қон-томирлар атрофи ва альвеолалар оралиги тўқимаси лимфоцитлар ва плазматик хужайралар билан инфильтрацияланганлиги кузатилди ва интерстициал лимфопрлифератив зотилжамлиги аниқланди (3.6-расмга қаранг).

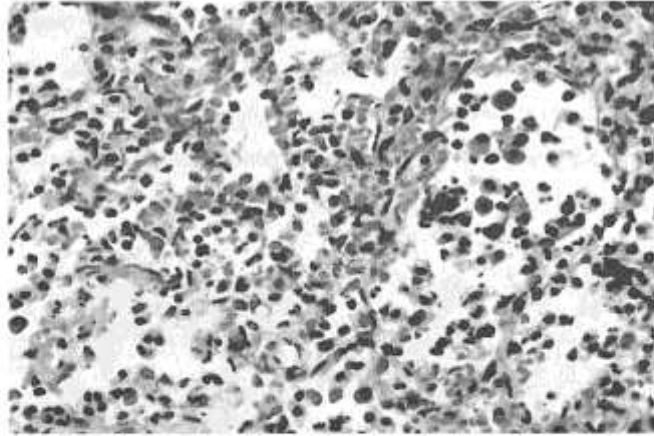
Парагрипп асосан трахея ва бронхлар шиллиқ пардасини яллиғланганлиги сабабли, ундан нобуд бўлган болалар бўлмади.

Парагрипп бошка вируслар билан кўшилиб келган ҳолатларда ўлим бўлганлиги сабабли, биз парагрипп ва грипп бирга касаллангирилган ҳолатларни баҳолашни мақсад қилиб олдик. Морфологик жиҳатдан юқори нафас йўллари ва ўпканинг касалланиши грипп патоморфологиясига ўхшаб кетганлиги аниқланди.



3.6-расм. №12-ДИ Баённома. Грипп, оғир шакли, интерстициал лимфопрولیфератив зотилжам. (Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40).

Гриппдан фарқи шунда бўлдики, яллиғланиш ўчоқлари ўпканинг орқа ва пастки сегментларида жойлашганлиги ва патологик ўчоқлар зичлашган, қаттиқлашган, кизгич-кўкиш рангга кирганлиги аниқланади. Гистологик жиҳатдан ўпка тўқимасида серозли-десквوماتив ва геморрагик экссудатли, ўпканинг оралиқ тўқимасида интерстициал лимфопрولیфератив зотилжам ривожланганлиги ва унинг ателектаз ва эмфизема ўчоқлари билан аралаш ҳолда келиши аниқланди. Бронхлар ва альвеолалар бўшлиғида серозли десквوماتив, геморрагик суюқлик пайдо бўлганлиги, оралиқ тўқима яллиғланиши таркибида кўп сонли лимфоцитлар, макрофаглар ва эритроцитлар тўпланганлиги аниқланди (3.7-расмга қаранг).

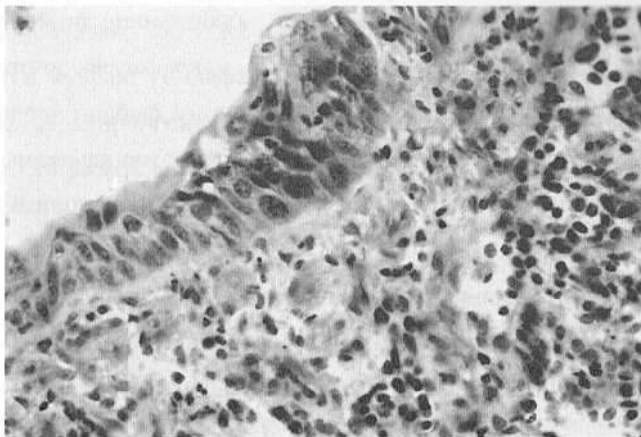


3.7-расм. №94-ДИ Баённома. Парагрипп +грипп, оғир шакли. Серозли, геморрагик, дескватив зотилжам. (Бўёк: Г-Э. Кат: 10x40).

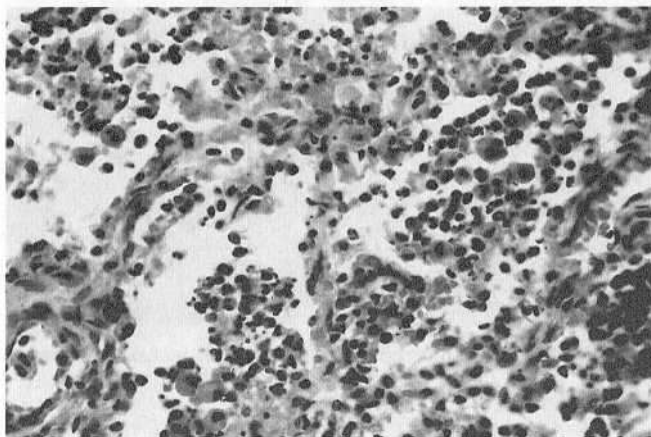
Бактериал бронхопневмония

Ўткир патоген бактериал бронхопневмония кўзгатувчилари ҳар хил бўлгани билан, патоморфологик жиҳатдан умумий ўзгаришлар аниқланади. Ҳар қандай этиологияли бронхопневмонияда албатта ўткир бронхит ёки бронхиолит аниқланади. Бактериал бронхопневмонияда кўпинча яллиғланиш ўчоқлари ўпканинг орқа ва орқа-ён сегментларида жойлашганлиги кузатилади. Бу ўчоқлар ҳар хил катталиқда, зич, қулранг-қизил тусдалиги аниқланади. Шунинг учун патологоанатомик ташхисни тасдиқлашда яллиғланиш ўчоқларнинг жойланиши ва катта кичиклигига қараб, қуйидагича баҳоланади: ацинозли, бўлакчали, сегментли, полисегментли бронхопневмония. Бунда, бронхлар бўшлиғида ҳар хил турдаги, кўпинча шилимшиқли, йирингли, баъзида эса аралаш экссудатли катарал суюқлик аниқланди. Бронхлар шиллиқ пардаси тўлақонли, шишган, шилимшиқ модда ишлаб чиқарувчи безлари гиперплазияланган, уларда қадоқсимон хужайралар миқдори кўпайганлиги кузатилди. Бронх ва бронхиолалар девори қалинлашган, нафақат шиллиқ парда, балки шиллиқ ости, силлиқ мушак қават, хаттоки сероз пардаси ҳам томирлари тўлақонлиги, оралик

тўқимада шиш, геморрагия борлигидан титилганлиги ҳисобига кескин қалинлашганлиги аниқланди (3.8-расмга қаранг).



3.8-расм. №27-ДИ Баённома. Бактериал бронхопневмонияда бронхлар деворининг панбронхитга учраши. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x20.

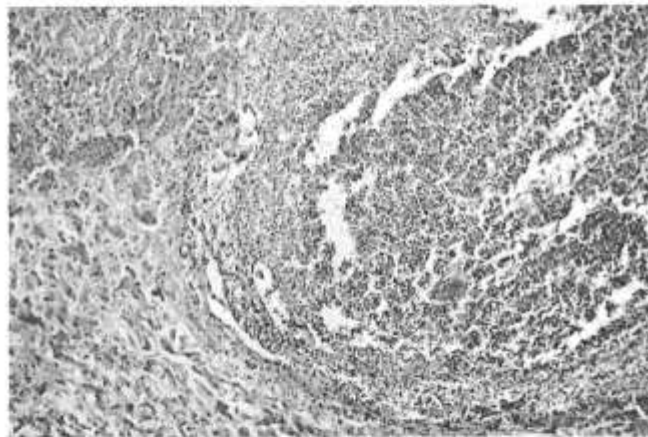


3.9-расм. №6-ДИБаённома. Бактериал бронхопневмонияда альвеолалар бўшлигида нейтрофил, макрофаг, эритроцит ва кўчиб тушган альвеолоцитлардан иборат экссудат тўпланиши. (Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x10).

Бронхларнинг дистал қисми, яъни респиратор бронхиолаларда панбронхиолит ривожланганлиги аниқланди. Бу соҳаларда бронхиолалар девори диффуз ҳолда лейкоцитлар билан инфильтрацияланганлиги,

ўшигида ҳам аралаш таркибли экссудат тўпланганлигидан аспирация ривожланганлиги аниқланди. Бронхлар ва бронхиолалар атрофидаги альвеоляр тўқимада ҳам диффуз ҳолда яллиғланиш ривожланганлиги, альвеолалар бўшлигида асосан нейтрофиллар, макрофаглар, эритроцитлар ва ўчиб тушган альвеоляр эпителийлар, баъзида эса фибрин толалари пайдо ўлганлиги кузатилди. Бу таркибли экссудат бир катор альвеолаларда зич ва ўп ҳолда, бошқаларида сийрак ва кам миқдорда тўпланганлиги аниқланди (3.9-расмга қаранг).

Бизнинг материалimizда бактериологик текширувда стафилакокк аниқланган бўлса, морфологик жиҳатдан юқорида кўрсатилган экссудацияга ўшимча йирингланиш ва некроз жараёнлари пайдо бўлганлиги кузатилди.



3.10-расм. №19-ДИ Баённома. Бактериал йирингли абсцессланган зотилжам. (Бўёк: Г-Э. Кат: 10x10).

Агар, бактериологик текширувда стрептококк аниқланган бўлса, макроскопик жиҳатдан ўпканинг ўлчамлари кескин катталашганлиги, микроскопик жиҳатдан шиш ва геморрагия жараёнлари устун турганлиги, бронхлар деворида некроз ўчоқлари пайдо бўлганлиги аниқланди. Пневмококкли зотилжамда эса юқоридагилардан фаркли ўлароқ, зотилжам қуюлувчан ҳолда ривожланганлиги, микроскопик жиҳатдан экссудат таркибида фибринозли яллиғланиш устун турганлиги кузатилди. Баъзида

замбуруғлар ҳам кўшилгани, кўпинча Candida яллиғланиш ривожлантирганлиги, яллиғланиш ўчоқлари ҳар хил катталиқда бўлиб, кўпинча қуюлувчан ёки лобуляр кўринишда бўлиб, ўпка тўқимаси қаттиклашган кулранг- бинафша тусга кирганлиги, микроскопик жиҳатдан замбуруғларга хос йирингли ва гранулематоз яллиғланиш кўшилганлиги кузатилди (3.10-расмга қаранг).

§ IV. ИММУН ТАНҚИСЛИК МАВЖУД БОЛАЛАРДА ВИРУСЛИ ВА АТИПИК ЗОТИЛЖАМНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

4.1. Болаларда вирусли зотилжамнинг патоморфологик ўзига хос хусусиятлари

Ушбу бобнинг шакллантирилиш олдимишга кўйилган дастлаб текширувлар вирусли зотилжам асоратларидан нобуд бўлган болалар организмидаги иммун танқислик ҳолати, иммун тизимининг марказий аъзоси бўлган, тимуснинг барча бўлаклари морфологик жихатдан ўрганилиб, улардаги мавжуд ўзгаришларга асосланиб олинган натижалар таҳлил қилинди. Бунга кўра тимусда акцидентал инволюциянинг 4- ва 5-даври, унинг орттирилган атрофияси, морфофункционал майдонларнинг етишмаслиги ҳамда атрофияланиши аниқланса, организмда иммун танқислик ҳолати мавжуд деб ҳисобланди.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, иммунтанқислик мавжуд вирусли зотилжамдан бир ёшгача бўлган даврда нобуд бўлган болаларда, касаллик асосан икки томонлама бронхопневмония кўринишида, аксарият ҳолларда ўпканинг II, IV, IX ва X-сегментларини ўчоқли шикастланиши билан намоён бўлди. Ўпка тўқимасидаги яллиғланиш ўчоқлари кўп сонли, ҳар хил катталиқдаги, асосан ўпканинг марказий қисмини эгаллаган, кучли қон айланишининг бузилиши билан давом этганлиги кузатилди. Бу болалар касаллик тарихида шифохонага келгунга қадар 3 кундан 10 кунгача касалланганлиги аниқланди. Шифохонага келгандан сўнг 24 (29,4%) нафар болалар биринчи куннинг ўзида, 23 (27,6%) нафари 3 кун ичида, 13 (16,5%) нафари 4-кун ва 8 (9,8%) нафари эса 5-кун ичида, 14 (17%) нафар чақалоқлар эса кейинги даврда нобуд бўлганлиги аниқланди.

Вирусли зотилжамга хос морфологик ўзгаришлар трахея, бронхларда ва ўпкада аниқланиши, вирусларнинг бу аъзоларга нисбатан тропизм хусусиятига эга эканлигини кўрсатади.

Суртмаларни флуоресцентловчи микроскопда ўрганилганда шу ҳолат аниқландики, вирус билан шикастланган эпителий ўз тукларини йўқотиб, ноаниқ бўялмаган шаклга киради, бир-бири билан боғланиш йўқолади ва ўз жойидан кўчиб тушади, яъни десквамацияланади. Агар микроскоп объектида пайдо бўлган цилиндрик эпителий цитоплазмасида аниқ флуоресцентланиш пайдо бўлса натижани мусбат деб ҳисобланади.

Ҳар хил респиратор вирусларнинг антигенлари турли эпителий хужайраларида ва уларнинг ёки ядро, ёки цитоплазмасида аниқланади. Грипп вируси билан зарарланганда цилиндрик эпителийнинг ҳам ядро, ҳам цитоплазмасида нурланиш кузатилади (4.1-расмга қаранг).



4.1-расм. №32-ДИ Баённома. Гриппда респиратор эпителийнинг ядро ва цитоплазмасини нурланиши (Имунофлуоресцент текширув).

Парагриппда эса эпителий цитоплазмасининг перинуклеар соҳасида нурланиш жойлашганлиги аниқланди. РС-вирусида нурланиш симпластга айланган эпителий тўпламларида ёки кўп ядроли эпителий хужайралар цитоплазмаси перинуклеар соҳасида аниқланди (4.2 ва 4.3-расмларга қаранг).

Грипп касаллигининг асосий морфологик белгиси сифатида геморрагик трахеобронхит кузатилади. Бунда ўпка бўлақларининг бош бронхи

ва сегментар бронхлар шикастланганлиги ва уларда бронх ҳамда альвеолалар эпителийсининг десквомацияланиши аниқланди.



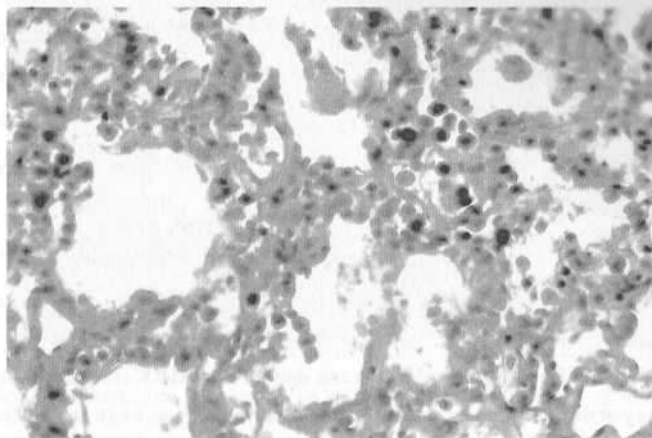
4.2-расм. №4 ДИ Баённома. Парагриппда респиратор эпителийперинуклеар соҳасининг нурланиши (Иммунофлуоресцент текширув).



4.3-расм. №103-ДИ Баённома. РС-вирусида нурланиш симпластга айланган эпителий тўпламларидаги хужайралар перинуклеар соҳасининг нурланиши (Иммунофлуоресцент текширув).

Ўпка бўлаклари катталашган, кучли гиперемияланган, вазни ошган, ташки юзаси ва кесиб кўрилганда тўқимаси ҳам турли рангга кирган. Гистологик текширувда ўпка тўқимаси қон-томирлари кескин кенгайган,

тўлақонли, атрофига қон қуйилган, ателектаз ўчоқлари найди бўлган. Ўпканинг яллиғланишга учраган соҳаларида альвеолалар серозли-геморрагик экссудат билан тўлган, таркибида эритроцитлар, кам миқдорда лейкоцитлар, альвеоляр макрофаглар ва десквомацияланган альвеолацитлар аниқланди (4.4-расмга қаранг).

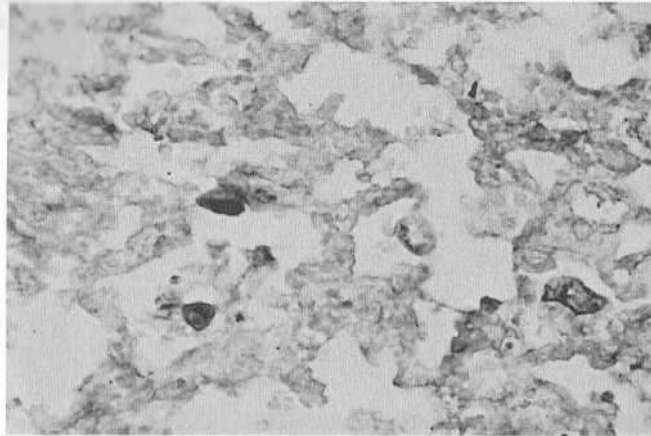


4.4-расм.№24-ДИ Баённома.Гриппоз зотилжамли 6 ойлик бола ўпкаси. Альвеолацитнинг гигант-хужайрали метаплазияси, геморрагик зотилжам(Бўёқ: Г-Э. X: 10x20).

Альвеолацитлар вирус таъсирида цитоплазмаси кенгайиб, гигант хужайрали метаплазияга учраган, уларнинг айримлари цитоплазмаси эозин билан тўқ бўялган бўлса, бошқаларининг цитоплазмаси вакуоляр дистрофия ҳисобига рангсиз ҳолда кенгайган. Бронхлар, қон-томирлар атрофида ва альвеолалар оралиғи деворида лимфоцит ва плазматик хужайралар тўпланганлиги кузатилади. Перибронхиал лимфоид тўқима сийраклашиб, тарқалиб, атрофияга учраганлиги аниқланади. Гриппоз зотилжам иммунтанқислик негизида ривожланса кўпинча нейротоксикоз, токсик энцефалопатия, юрак ва ўпка етишмаслиги билан асоратланади.

Гриппоз зотилжамда ўпка тўқимаси ШИК реакцияси билан бўялганда ўпка альвеоляр оралиқ тўқимасида ШИК мусбат углевод таркибли тузилмаларнинг кескин камайиши, грипп вируси билан шикастланган

альвеоляр эпителий ҳужайралари ўлчамлари катталашиб, таркибида ШИК мусбат углеводли моддалар микдорининг кўпайиши кузатилади (4.5-расмга қаранг).



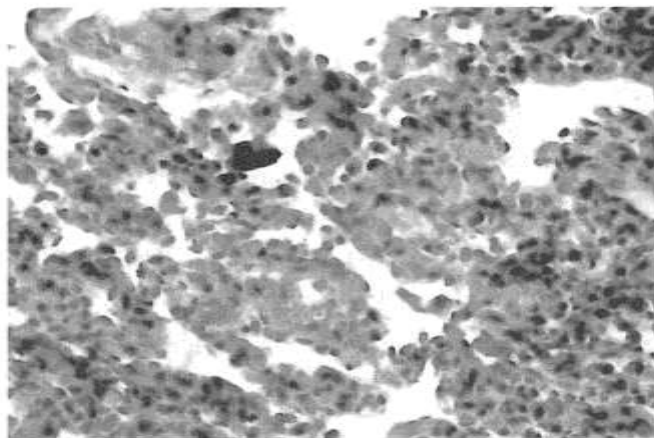
4.5-расм. №20-ДИ Баённома. Альвеолалар оралигида ШИК моддалар камайиши, грипп вируси билан шикастланган альвеолоцитларда кўпайиши. Бўёқ: ШИК реакция. X: 10x40.

Бу ўзгаришлар альвеоляр тўқимада нордон мукополисахаридларни кўпайиши ҳисобига альвеолалар оралигида ишкорий мукополисахаридлар камайишига ва вирус билан зарарланган альвеолоцитлар гигант ҳужайрали метаплазияланиши ва таркибида мукополисахаридлар кўпайишидан далолат беради.

Парагриппли зотилжамда трахея ва бронхлар шиллик пардаси кескин шишган, тўлақонли, кўп сонли майда ўчоқли қон қуйилишлар пайдо бўлганлиги кузатилади. Бунда ўпка ола-була рангга киради. Яллиғланиш ўчоқлари ўпканинг орқа ва пастки сегментларида жойлашади ва зичлашган, қаттиқлашган қизғич-кўкиш рангга кирганлиги аниқланади. Гистологик кихатдан ўпка тўқимасида серозли-дескваматив интерстициал зотилжам дивожланганлиги ва унинг ателектаз ва эмфизема ўчоқлари билан аралаш солда келиши аниқланди. Бунда қопловчи эпителий десквамацияланиб ўз

жойидан кўчганлиги, базал мембранасида кучли шиш ва ўчоқли лимфoid инфилтратсия мавжудлиги кузатилди. Бронхлар ва альвеолалар бўшигида серозли суюқлик, десквамацияланган эпителий, кам сонли лейкоцитлар, макрофаглар ва эритроцитлар борлиги аниқланади. Айрим бронхлар шиллик пардасида қопловчи эпителийнинг кўпайганлиги, бир-бири билан ёпишиб, ёстикчалар пайдо қилганлиги кузатилди.

РС-вирус сабабли ривожланган зотилжамда макроскопик жиҳатдан ўпкада қон-гомилар тўлақонлиги, яллиғланиш ўчоқларнинг орқа ва пастки бўлақларда жойлашганлиги, зичлашиб, қора-кизил рангга кирганлиги кузатилди. Бу ўчоқлар кесиб кўрилганда кесим юзасидан қонли суюқлик оқиб тушганлиги кузатилди. Юқори нафас йўллари шиллик пардасида морфологик ўзгаришлар кам ривожланган, фақат бўшлиғида кўпикли суюқлик борлиги аниқланади. Асосий морфологик ўзгаришлар ўпканинг респиратор қисмида серозли-дескваматив, гигант хужайрали ва интерстициал зотилжам ривожланганлиги кузатилди (4.6-расмга қаранг).



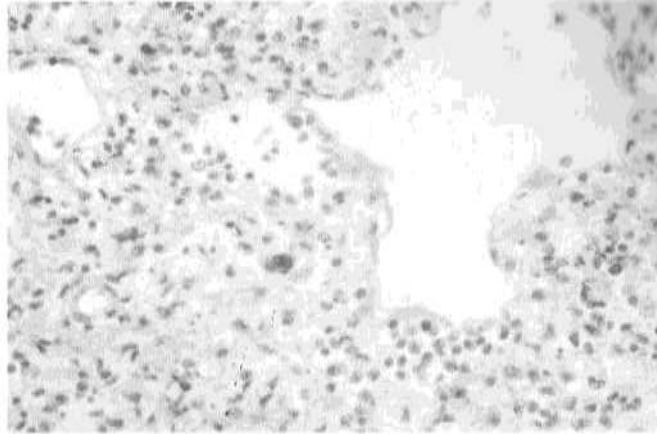
4.6-расм. №122-ДИ Баённома. Лимфoid хужайралар пролиферацияланган интерстициал РС-вирусли зотилжам. (Буёк: Г-Э. X: 10x40).

Бронхлар шиллик пардаси қопловчи эпителийси ҳамда альвеолалар эпителийсида кўп ядроли йирик симпластлар пайдо бўлганлиги аниқланади. Бу хужайралар цитоплазмаси ҳар хил тусда эканлиги, айримларида майда

эозин билан тўқ бўялган дончалар мавжудлиги, бошқаларида гиалинсимон оксилли томчилар пайдо бўлганлиги ва яна бирларида йирик вакуолалар мавжудлиги кузатилади. Бу кўринишдаги ўткир бронхиолит ва альвеолитлар уларнинг интерстициал тўқимасида лимфоцитар, плазмоцитар, макрофагал инфильтрация пайдо бўлганлиги кузатилади. Альвеолалар бўшлиғи зич ҳолдаги, оксилли грануляр моддалар, макрофаглар, лейкоцитлар, эритроцитлар ва йирик симпласт хужайралар билан тўлганлиги аниқланди.

Агар нобуд бўлган бола организмда кучли ривожланган иммун танқислик ҳолати ва синдроми мавжуд бўлса, РС-вирусли инфекция организмга кенг генерализацияланиб кенг тарқалганлиги ва бошқа ички аъзолар ҳам шикастланганлиги кузатилади. Бу аъзоларда ҳам гигант хужайрали симпластлар пайдо бўлиб, атрофида лимфоид инфильтрат тўпланганлиги кузатилади. РС-вирусли инфекцияда ўлим сабаби сифатида бронхопальмонал обструкция ҳисобига кўпинча нафас ва юрак-томир етишмаслиги кузатилади.

Аденовирусли инфекция қўзғатган зотилжамда макроскопик жиҳатдан юқори нафас йўллари шиллик пардасида гиперемия, шиш, майда ўчоқли қон қуйилишлар ва эрозиялар аниқланди. Ўпка ола-була тусда, орқа ва пастки сегментлари қаттиклашиб, зичлашиб кулранг-қизил рангга киради. Микроскопик текширувда бронхлар ва альвеолалар эпителийсида ўзига хос ўзгаришлар топилди. Улар ҳар хил катталиқда, гиперхромли, айримлари базофил бўялган, ядро ҳисобига ўлчамлари катталашган, оч бўялган халқа билан ўралган. Бу хужайралар альвеола бўшлиғига бўртиб чикқан ҳолатда аниқланди. Цитоплазмаси кенгайган, майда эозинофил киритмалар пайдо бўлган, перибронхеал ва альвеолалар оралиғи тўқимаси лимфоцит, плазматик хужайра ва макрофаглар билан инфильтрацияланганлиги кузатилди (4.7-расмга қаранг).

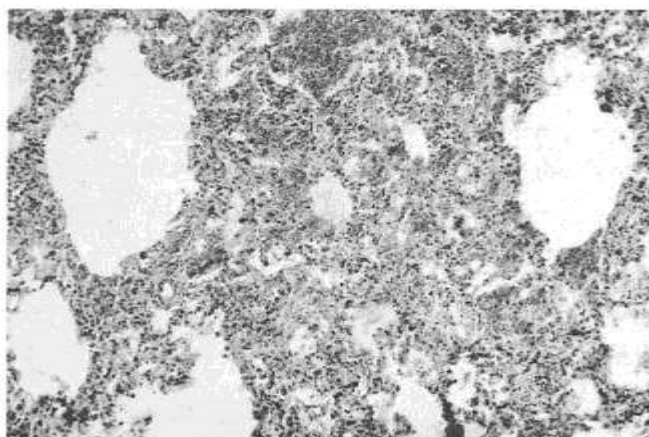


4.7-расм. №11-ДИ Баённома. Аденовирусли зотилжамли 9 ойлик бола ўпкиси. Ядроси катталашган аденовирусли ҳужайра, лимфод инфилтрация(Бўёқ: Г-Э. X: 10x20).

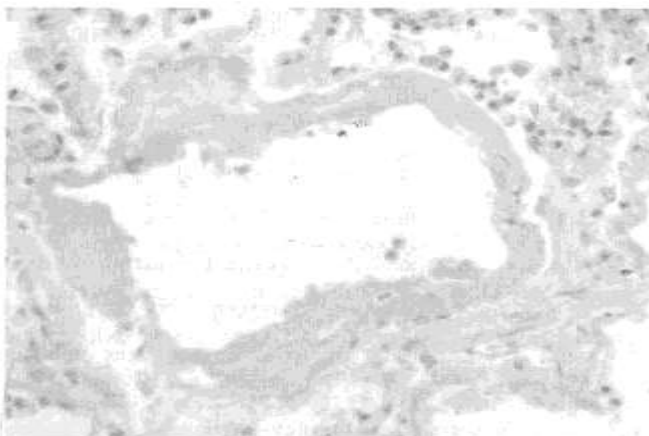
Альвеолалар бўшлиғи оксилли-шилимшикли кўринишдаги, таркибида эритроцит, макрофаг, лимфоцитлар мавжуд тўплам билан тўлганлиги аниқланади.

Баъзида зотилжамга аралаш вируслар сабаб бўлганлиги кузатилди, бунда респиратор синцитиал вирус грипп ва парагрипп вируси билан бирга келганлиги аниқланди. Морфологик жиҳатдан нафас йўллари ва ўпка тўқимасида жуда кучли тўлақонлик, томирлар атрофига ва альвеолалар бўшлиғига тотал кон қуйилганлиги, бронх ва альвеолалар эпителийс кучли дистрофик ва деструктив ўзгаришларга учраганлиги аниқланди (4.8-расмга қаранг).

ЎРВИ зотилжамлар чала туғилган болаларда яна ҳам чуқурроқ патоморфологик ўзгаришлар билан намоён бўлади. Кўпинча альвеолалар деворига ёпишган ҳолдаги эозин билан бўялган гиалин оксидига ўхшаш мембраналар пайдо бўлиши билан тавсифланади. Айрим альвеолалар бўшлиғини деярлик тўлиқ тўлдирганлиги кузатилади (4.9-расмга қаранг).



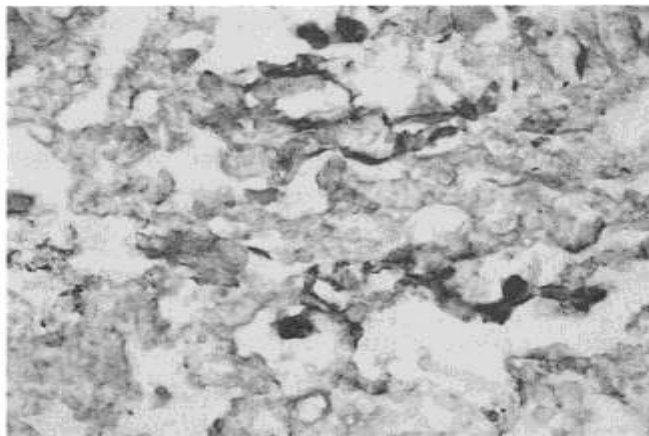
4.8-расм. №154-ДИ Баённома. Аралаш вирусли зотилжам, 7 ойлик бола ўпкаси. Геморрагик яллиғланиш ва қон қуйилишлар. (Бўёқ: Г-Э. X: 10x10).



4.9-расм. №21-Д Баённома. Чала туғилган 3 ойлик бола ўпкаси. Альвеола бўшлигида гиалин мембрана (Бўёқ: Г-Э. X: 10x40).

Ўпка тўқимасида кучли шиш ва тўлақонлик асосида ателектаз ва дистелектаз ўчоқлари пайдо бўлганлиги топилади. Альвеолалар оралиғи тўқимаси лимфоид ва макрофагал хужайралар инфильтрати билан қопланган. Альвеолалар бўшлигида пайдо бўлган гиалин мембраналар таркибини аниқлаш мақсадида ШИК реакция бўёғи билан бўялганда шу ҳолат

аниқландики, гиалин мембраналар таркибида нафақат оксид, балки углевод таркибли гликопротеидлар ҳам борлиги кузатилди. Яъни ШИК реакцияси билан бўялган препаратларда альвеолалар бўшлиғидаги гиалин мембраналар таркибида ШИК мусбат бўялган моддалар борлиги тасдиқланди (4.10-расмга қarang).



4.10-расм. №45-Д Баёйнома. Гиалин мембраналар таркибида ШИК мусбат моддалар яъни гликопротеидлар борлиги кўрсатилган (Бўёк: ШИК реакция. X: 10x40).

Бундан хулоса қилиш мумкинки, гиалин мембраналар таркиби аралаш, яъни фибрин оксиллари, гликопротеидлар ва фосфолипидлардан иборатлиги аниқланди.

Шундай қилиб, болаларда вирусли зотилжамнинг патоморфологик ўзига хос хусусиятларини ўрганиш ва олинган натижаларнинг таҳлиliga кўра қуйидаги хулосаларга келинди:

Вирусли зотилжамлардан нобуд бўлган болаларда иммун танқислиги тимуснинг 4-5 даражали акцидентал инвалюцияси, атрофияси, морфофункционал майдонларининг атрофияланиши асосида тасдиқланди.

Иммун танқислик мавжуд болаларда вирусли зотилжам асосан икки томонлама кўп ўчоқли, геморрагик бронхозотилжам кўринишида, аксарият

холларда ўпканинг II, IV, IX и X-сегментларининг зарарланиши билан намоён бўлади.

Иммун танқислик мавжуд бўлса грипп кўпинча асоратланган геморрагик икки томонлама полисегментар зотилжам, парагрипп серозли-десквوماتив-геморрагик зотилжам, респиратор синцитиал вирусли инфекция генерализацияланган зотилжам, аденовирусли инфекция серозли-шилимшиқли, аралаш вирусли зотилжам эса кенг тарқалган геморрагик зотилжам шаклида намоён бўлади.

Вирусли зотилжамларнинг морфологик ташҳисот белгиси сифатида гриппда цитоплазмаси кенгайган гигант ҳужайра, парагриппда эпителийлари бир-бири билан ёпишган ёстикча, респиратор синцитиал вирусли инфекцияда кўп ядроли симпластлар, аденовирусли инфекцияда эса ядроси гипертрофияланган гигант ҳужайралар аниқланди.

Гўдак болалар ёш даврлари бўйича зотилжам патологик анатомияси бўйича бир-биридан фарқли хусусиятлари

Патоморфологик ўзгаришлар диссертацияда гуруҳлар бўйича ажратилган, албатта бир-биридан фарқ қилади. 7-28 кунлик неонатал даврда зотилжам кўпинча туғма бўлади, жуда тез кечади, унинг патоморфологияси ўпканинг сурфактант тизимига, туғма нуқсонларига, чақалокнинг иммун тизими ҳолатига ва онасининг гинекологик анамнезига боғлиқ. Кўпинча инфекция қон орқали ўтганлиги сабали зотилжам икки томонлама, диффуз интерстициал яллиғланиш билан намоён бўлади. Неонатал зотилжам кўпинча бош мия жароҳати, пневмопатия ва ўсишдан орқада қолиш билан қўшилиб келганлиги кузатилди.

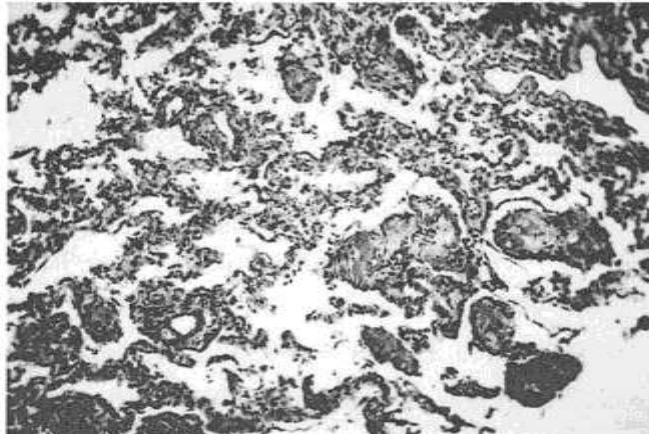
3-6 ойлик гўдакларда зотилжам аксарият ҳолларда РС вирус, парагрипп, аденовируслар билан қўзғатилганлиги аниқланди. Бу даврда ўпка тўқимасида қон-томирлар яхши ривожланганлиги, эластик толалар, шилимшиқли безларнинг камлиги бронх-ўпка тизими ҳимоя вазифаларининг пастлигидан яллиғланиш инфилтрати асосан интерстициал тўқимада

ривожланганлиги ва ўпка тўқимасида ателектазлар ва дисталектазлар ўчоғи кўп пайдо бўлганлиги кузатилди.

6-12 ойлик даврда зотилжам кўпинча сурункали ва майда ўчоқли, кўпинча бронхопневмония кўринишида ривожланганлиги аниқланди. Олдинги даврлардан фарқи яллиғланиш инфилтрати асосан альвеолалар бўшлиғида ривожланганлиги кузатилди. Кўзгатувчиси микст бўлганлигидан яллиғланиш экссудати аралаш таркибли, яъни серозли-десквоматив, фибринозли-некротик кўринишдагили аниқланди. Қон-томирлар ва бронхлар атрофида бириктирувчи тўқима ва пролифератив инфилтрат ривожланганлиги аниқланди.

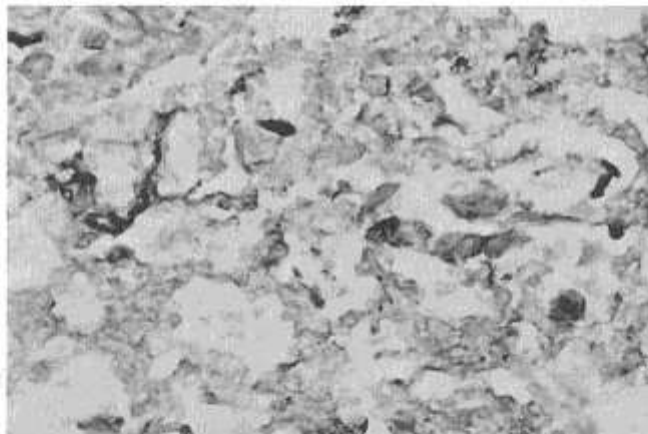
4.2. Вирусли атипик зотилжамнинг патоморфологик ўзига хос хусусиятлари

Атипик зотилжамдан нобуд бўлган болалар ўпка тўқимасини микроскоп остида ўрганилганда куйидаги ўзига хос патоморфологик ўзгаришлар кузатилди. Вируслар таъсирида дастлаб ўпка қон-томирларида дисциркуляция ривожланиб, артерияларнинг торайганлиги, веналарнинг кенгайганлиги ва қон билан тўлганлиги аниқланди (4.11-расмга қаранг).



4.11-расм.№111-ДИ Баёнома.Ўпка веналарида фибринли ва лейкоцитар тромблар пайдо бўлган.(Бўёк: Г-Э. X: 10x10).

Бу турдаги дисциркуляция оқибатида ўпка альвеоляр тўқимасида бетартиб ҳолда жойлашган дистелектаз ва ателектаз ўчоқлари пайдо бўлиши топилади. Айрим ҳолларда веналар ва микроциркуляр томирлар бўшлиғида фибринли ва лейкоцитлар тромблар пайдо бўлиши кузатилади. Натижада ўпка тўқимасида ишемия ва гипоксия ривожланишидан альвеолалар оралиғи тўқимаси кучли шишга учраганлиги ва деформацияланганлиги аниқланди. Альвеолалар оралиғи тўқимасининг кучли шишга ва деформацияланишга учраши албатта тўқима таркибининг ўзгариши билан давом этади. Тўқимани углевод таркибли мукополисахаридларга бўяб кўриш шуни кўрсатдики, атипик зотилжамга хос ўзгариш, яъни альвеоляр тўқимада нордон муҳитни пайдо қилувчи гликозамингликанларнинг кўпайиши, ШИК мусбат бўялиш билан тасдиқланди (4.12-расмга қаранг).



**4.12-расм. №103-ДИ Баённома. Атипик зотилжамда ўпка тўқимасида нордон гликозамингликанлар миқдорининг кўпайиши.
(Бўёк: ШИК реакция. X: 10x40).**

Вақт ўтиши билан ўпка тўқимасидаги дисциркулятор ўзгаришлар яна ҳам авж олиб, қон-томирлар ёрилади, ўпка тўқимасига, жумладан, альвеолалар оралиғи тўқимасига ва альвеолалар бўшлиғига оммавий ҳолда қон қуйилади. Альвеолалар бўшлиғига қуйилган қон уни кенгайтириб, хар

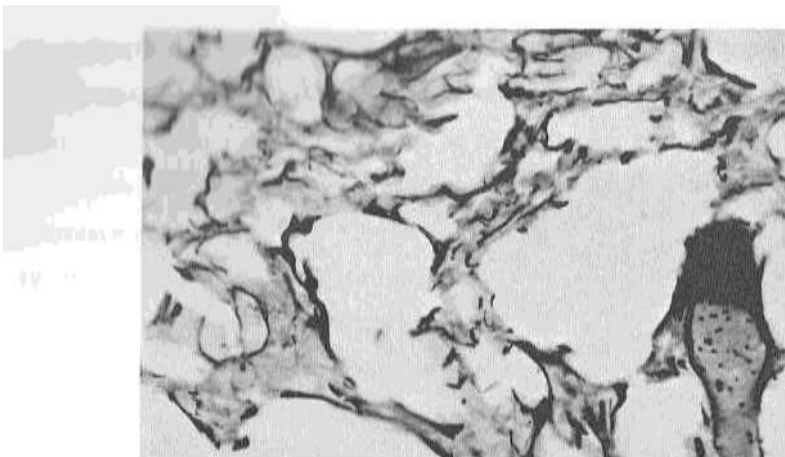
хил катталиқдаги каверноз бўшлиқлар пайдо қилади ва уларнинг бўшлиғида асосан эритроцитлар, лейкоцитлар ва фибрин оксигени билан тўлади (4.13-расмга қаранг).



4.13-расм. №109-ДИ Баённома. Вирусли атипик зотилжамда ўпка тўқимасининг деструкцияси, каверноз бўшлиқлар ва қон қуйилишлар пайдо бўлиши (Бўёк: Г-Э. X: 10x10).

Бошқа каверноз ҳолда кенгайган альвеолалар бўшлиғида фибрин оксигени ва толалар тўрлар пайдо бўлади. Бунда альвеолалар оралиғи тўқимаси деформацияланиб, зичлашиб, яллиғланиш инфильтрати ва эритроцитлар билан тўлиқ ҳолда шимилганлиги кузатилади (4.14-расмга қаранг).

Ўпка тўқимасини гистокимёвий текширув, яъни, альвеоляр тўқимадаги эластик толаларнинг морфологик ҳолатини текшириш учун Вейгерт усулида бўяш шунни кўрсатдики, атипик вирусли зотилжамда альвеолалар оралиғи тўқимасидаги эластик толалар шишиб, бўкиб, парчаланиб, фрагментланиб, ўз тузилишини бузганлиги кузатилади. Бу эса альвеоляр тўқима эластиклигининг пасайишига, альвеолалар бўшлиғининг кенгайишига, каверноз бўшлиқлар пайдо бўлишига олиб келади (4.14-расмга қаранг).

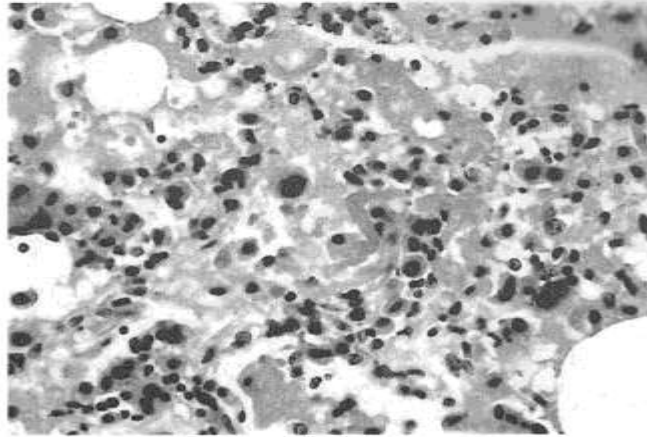


4.14-расм. №14-ДИ Баённома. Альвеоляр тўқимадаги эластик толаларнинг парчаланиб, фрагментланиши, альвеолалар бўшлигининг кенгайиши (Бўёк: Вейгерт усули. X: 10x40).

Микроскопнинг катта объективида ўрганилганда, ўпка тўқимасининг шиш, плазморрагия ва яллиғланиш ҳисобига зичлашгани кузатилади. Натижада ўпканинг альвеолалардан ташкил топганлигини аниқлаш қийин. Ундаги ҳужайралар таркибида вирус таъсирида йириклашиб, гигантлашган, ядроси ҳам гипертрофияланиб, гиперхромазиялашган, аслида кўчиб тушган альвеолоцитлиги тасдиқланган ҳужайралар пайдо бўлганлиги аниқланди (4.15-расмга қаранг).

Яллиғланиш инфилтрати асосан вирусли инфекцияни тасдиқловчи лимфоид ҳужайралардан иборатлиги исботланган. Инфилтрат таркибида фаоллашган лимфобласт ва йирик лимфоцитлар кўплиги, лекин улар орасида кичик ва апаптозга учраган лимфоцитлар ҳам мавжудлиги кузатилади. Инфилтрат таркибидаги макрофаглар аксарият ҳолларда, лимфоцитлар билан симбиоз ҳолатдалиги ва айримлари цитоплазмасига апаптозланган лимфоцитлар фагоцитланганлиги аниқланади. Бутун тўқима деярлик барча соҳаларида плазма оксиллари шимилишидан эозинофилли модда билан қопланганлиги, бу модданинг асосан гомоген тузилишга эга бўлган соҳаларига бой, лекин айрим жойларида яна ҳам тўқроқ бўялган оксил

томчилари ва толали тузилишга эга бўлган гиалинли мембраналар пайдо қилганлиги кузатилади.

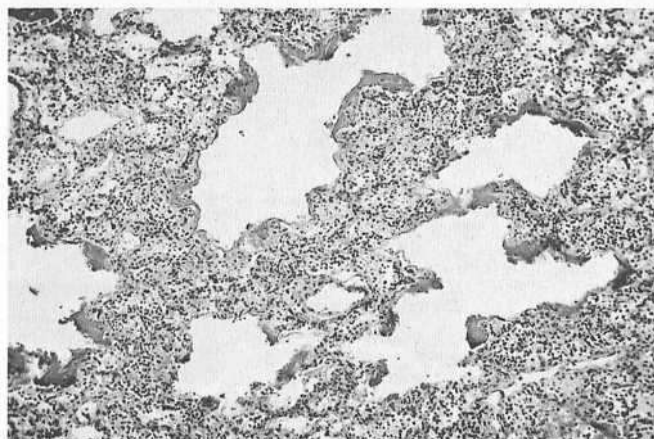


4.15-расм. №101-ДИ Баённома.Вирусли атипик зотилжамда ўпка тўқимасининг зич ҳолда гигантлашган альвеолоцит, ҳар хил фаолликдаги лимфоцитлар, макрофаглар билан инфильтрацияланиши. (Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.).

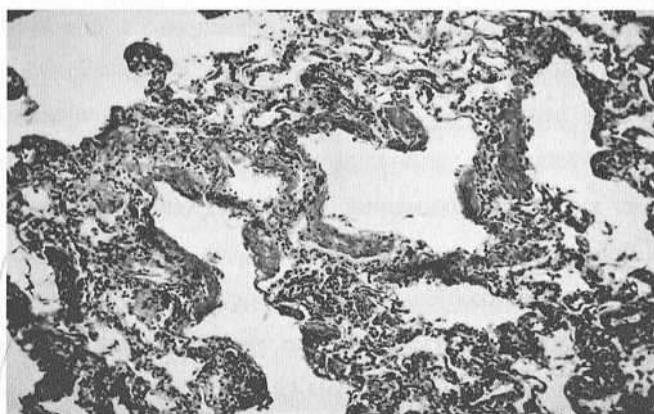
Вирусли атипик зотилжамнинг яна бир ҳолатида ўпка тўқимаси кучли деформацияга ва деструкцияга учраб, ҳар хил ўлчам ва шаклдаги йирик-йирик каверноз бўшлиқлар пайдо қилганлиги кузатилади. Бу бўшлиқларнинг пайдо бўлиши альвеоляр тўқиманинг зичлашиб, хавосизланиши оқибатида, респиратор бронхиолалар ва унга туташган альвеолалар хаво таъсирида кескин кенгайиб, каверноз бўшлиқларга айланганлиги кузатилади. Каверноз бўшлиқларнинг тўқимага туташган юзаси эозинофилли фибрин оксиди ва гиалинли мембраналар билан қопланган (4.16-расмга қаранг).

Бўшлиқлар оралиғидаги ўпка тўқимаси яллиғланиш инфильтрати, қон қуйилишлар ва фибрин оксидлари мавжудлигидан зичлашган ва хавосизланганлиги кўрсатиб турибди. Микроскопнинг катта объективида ўрганилганда шу ҳолат аниқландики, каверноз бўшлиқлар ичида, яъни деворига туташган ҳолда анча калин, гомоген-толали ҳолдаги, эозин билан

тўқ бўялган фибрин оксиди ва гиалинли мембраналар кўринишидаги модда жойлашганлиги аниқланди (4.17-расмга қаранг).



4.16-расм. №65-ДИ Баённома. Вирусли атипик зотилжамда ўпкада каверноз бўшлиқлар ва гиалинли мембраналар пайдо бўлиши. (Бўёқ: Г-Э. X: 10x10).

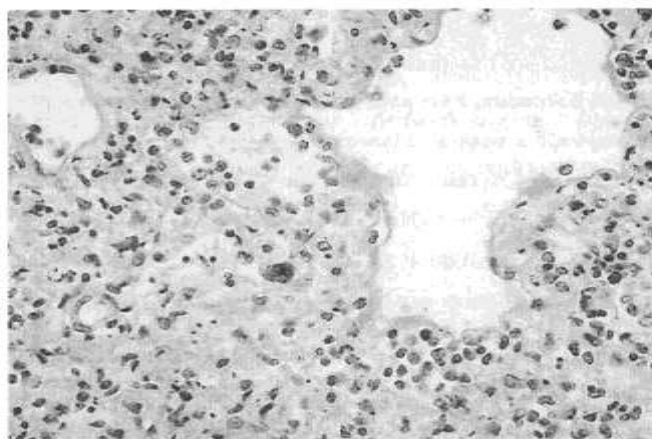


4.17-расм. №89-ДИ Баённома. Каверноз бўшлиқ деворига туташган ҳолда гиалинли мембраналарнинг пайдо бўлиши. (Бўёқ: Г-Э. X: 10x40).

Каверноз бўшлиқ атрофидаги альвеоляр тўқиманинг бир жойи қалинлашган, бошқа соҳалари юпка ва деструкцияга учраган. Унда тарқоқ ҳолда яллиғланиш инфилтрати борлиги аниқланади. Яллиғланиш инфилтрати хужайралари таркибида лимфоцитлар кўпчиликни ташкил

килади, лекин кам бўлсада нейтрофил лейкоцитлар ва макрофаглар борлиги тасдиқланади. Вирусли атипик зотилжам узок вақт давом этганда ўпка альвеоляр тўқимасида пролифератив яллиғланиш жараёни устун турганлиги кузатилади. Бунда хужайралар пролиферацияланиши нафақат вирусли инфекцияга қарши яллиғланишнинг лимфоид хужайраларида балки, маҳаллий альвеолалар девори оралиқ бириктирувчи тўқима хужайралари ҳам пролиферацияга учраганлиги аниқланади.

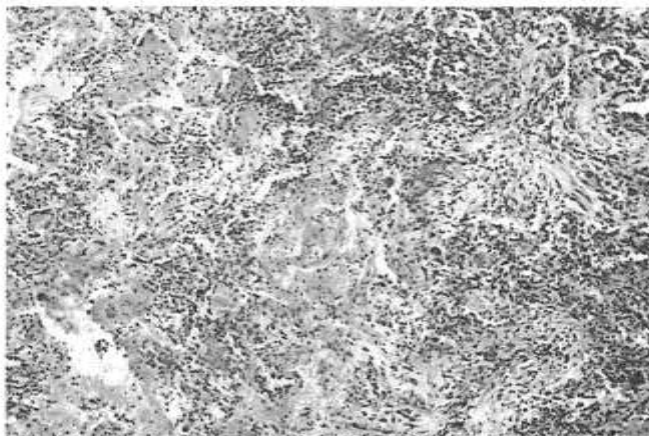
Натижада яллиғланиш инфилтрати таркиби ҳар хил лимфо-гистиоцитар хужайралардан ташкил топади. Гистиоцитар хужайралардан қон- томир девори эндотелийси ва перицитлари, оралиқ тўқима хужайраларидан фиброцит ва фибробластлар кучли пролиферацияланиб, кўпайганлиги, уларнинг орасида ҳар хил даражада фаоллашган лимфоцитлар жойлашганлиги кузатилди (4.18-расмга қаранг).



4.18-расм.№72-ДИ Баённома.Вирусли атипик зотилжамда ўпка тўқимасида лимфо-гистиоцитар хужайралар инфилтратининг устун туриши. (Бўёк: Г-Э. X: 10x40).

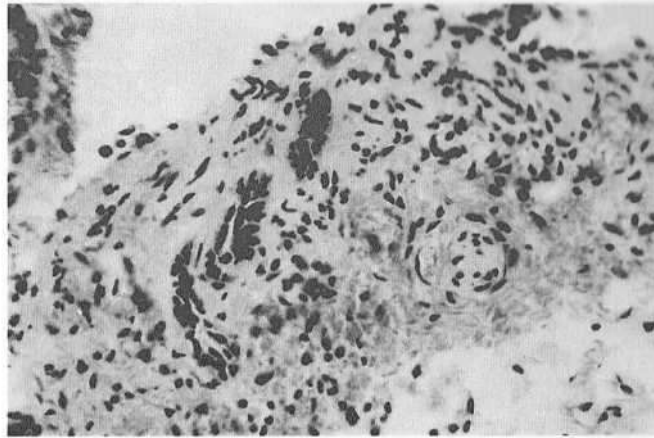
SARS-CoV-2 вируси билан кўзгатишган атипик зотилжамда ўпка тўқимасида ривожланган патоморфологик ўзгаришларнинг яна бир ўзига хослиги, бу ўпка тўқимаси таркибидаги бириктирувчи тўқима хужайраларининг пролиферацияланиб кўпайиши ҳисобланади. Бунинг

сабаби вируснинг S оксиди таъсирида фаоллашган ACE2 фермент фибробластларни пролиферацияга учратади. Ушбу микрофотографияда кўринганидек, ўпка тўқимасининг деярлик барча соҳаларида, яъни бронхлар, томирлар атрофи ва альвеолалар оралиқ тўқимасида фибробластлар кўпайиб, тутам-тутам тузилмаларни пайдо қилган (4.19-расмга қаранг).



4.19-расм.№57-ДИ Баённома. Узоқ вақт давом этган вирусли атипик зотилжам. Ўпка бронхлар, томирлари атрофи ва альвеолалар оралиқ тўқимасида фибробластлар кўпайиб, тутам-тутам тузилмаларни пайдо қилган. (Бўёк: Г-Э. X: 10x10).

Бронхлар ва томирлар атрофида фақат фибробластлар тутами пайдо бўлган бўлса, альвеоллар оралиқ тўқимасида лимфоид хужайралар билан биргаликда пролифератив инфилтратлар айланган. Пролифератив ва склеротик жараёни аниқлаш учун ўпка тўқимаси Ван-Гизон усулида бўялди. Бунда маълум бўлдики, коронавирус таъсирида яллиғланган ўпка тўқимасида микрофуксин билан мусбат бўялган коллаген толалар деярлик барча соҳада, яъни яллиғланиш ўчоғида, бронхлар ва қон-томирлар атрофида кўпайиб, фибробластлар пролиферацияланишини тасдиқланди (4.20-расмга қаранг).

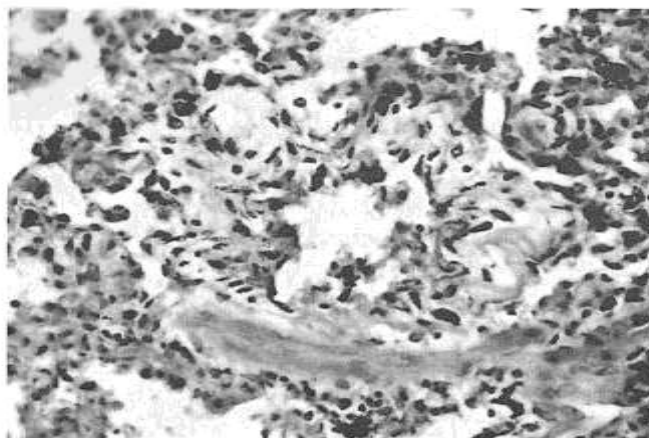


4.20-расм. №9-ДИ Баённома.Коронавирусли атипик зотилжамда ўпка тўқимасида фибробластлар ва коллаген толаларининг кўпайиши.

(Бўёқ: ван-Гизон, X: 10x40).

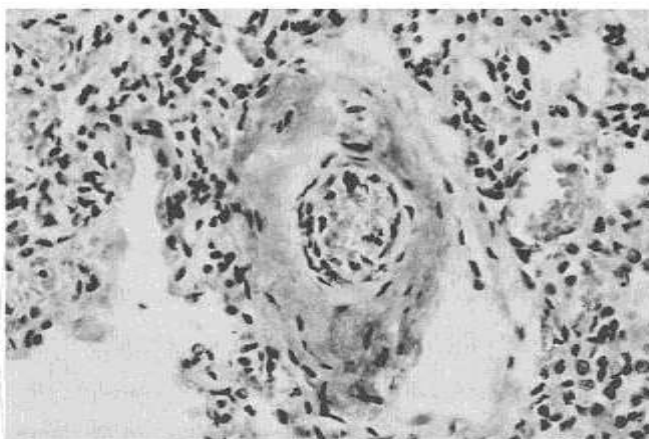
Алоҳида фибробластли инфильтратларни микроскопнинг катта объективиди ўрганилганда, маълум бўлдики, инфильтратнинг марказида ёш, гиперхром тузилишга эга бўлган фибробластлар ўрин эгаллаган. Инфильтратнинг чет қисмларида эса сийрак жойлашган, нисбатан етилган, шакли чўзинчоқ, орасида толали тузилмалар пайдо қилган фиброцитлар жойлашган. Четқи қисмининг айрим жойларида лимфоид хужайрали инфильтрация пайдо бўлаётганлиги кузатилади.

Периваскуляри соҳада пайдо бўлган фибробластли инфильтратнинг ўзига хослиги шундан иборатки, томир девори тўқима тузилмалари билан зич ҳолда аралашиб, бирикиб кетганлиги кузатилади. Бунда томир эндотелийсининг ҳам ядро, ҳам цитоплазмаси йириклашиб гиперхромазия ҳолатдаги вазият тасдиқланади. Базал мембранаси фибриноид бўқиш ва фибриноид некрозга учраб кескин қалинлашганлиги аниқланади. Инфильтрат таркиби асосан фибробластлардан иборатлиги, уларнинг орасида лимфоид хужайралар, плазмочитлар ва хатто эозинофиллар ўрин эгаллаганлиги кузатилди (4.21-расмга қаранг).



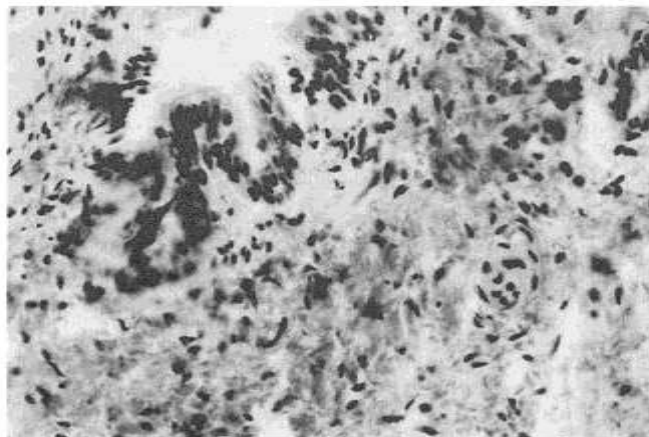
4.21-расм.№44-ДИ Баённома.Вирусли атипик зотилжамда ўпка қон-томирлари девори фибробластларнинг пролиферацияси
(Бўёк: Г-Э. X: 10x40).

Инфильтратнинг марказий, яъни томир деворига туташган қисмида лимфоид хужайралар кам, чет қисмида кўп ва атроф тўқимага тарқалганлиги аниқланди.



4.22-расм.№19-ДИ Баённома.Коронавирусли атипик зотилжамда ўпка тўқимаси қон томирлари атрофида фибробластлар ва коллаген тодаларнинг кўпайиши,
(Бўёк: ван-Гизон, X: 10x40).

Бу соҳалар ҳам Ван-Гизон усулида бўялганда шу ҳолат аниқландики, қон томирлар атрофида ҳам қават-қават бириктирувчи тўқима ўсиб кўпайганлиги, унинг таркибида фибробластлар ва коллаген толалар миқдори кескин ошганлиги кузатилди (4.22- ва 4.23-расмларга қаранг).



4.23-расм. №28-ДИ Баённома. Коронавирусли атипик зотилжамда ўпка тўқимаси бронхлар атрофида фибробластлар ва коллаген толаларнинг кўпайиши.

Бўёқ: ван-Гизон, X: 10x40.

Коронавирус таъсирида ўпка тўқимасида ривожланган фибробластлар пролиферацияланиши аслида сурункали яллиғланишга хос бўлган морфологик ўзгариш бўлиб, унинг оқибатида бириктирувчи тўқима ўсиб кўпаяди.

Юқоридаги микрофотографияда ўпканинг альвеоляр тўқимаси кўрсатилган, унда коронавирус таъсирида пролиферацияга учраган фибробластлар такомиллашиб, дифференциаллашиб, етилган, яъни яхши такомиллашган фиброцитларга айланганлиги, ўзидан толали тузилмалар ишлаб чиқарганлиги кузатилади. Бу ҳолат гистокимёвий усулда, яъни Ван-Гизон усулида бўялганда коллаген толаларнинг кўплиги ва уларнинг пикрофуксин билан мусбат бўялганлиги кузатилади. Натижада ўпканинг альвеолалар оралиги тўқимаси калинлашиб, зичлашиб, фиброз тўқимага

айланганлиги тасдиқланади. Бу жараёни фиброзланган интерстициал альвеолит касаллиги дейилади.

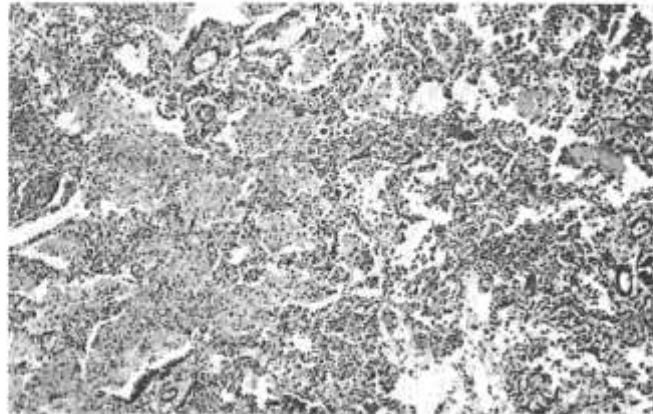
§ V. БОЛАЛАРДА ВИРУСЛИ-БАКТЕРИАЛ ЗОТИЛЖАМНИНГ ПАТОЛОГИК АНАТОМИЯСИ

Вируслар бактериялар билан ассоциацияланган ҳолда кўзгатишган зотилжамнинг патоморфологик ўзгаришлари аввалам бор кўзгатувчиларнинг турига, бирин-кетинлик билан юқиш пайтига, бактерияларнинг кўшилиш даврига, болалар преморбид ҳолатига ва касалликнинг давомийлигига боғлиқ. Вирусли-бактериал зотилжам бошланишининг илк даврларида нобуд бўлган болалар ўпкаси морфологик жиҳатдан ўрганилганда кўпинча ўпка тўқимаси, плевра пардалари ва бронхлар шиллиқ пардасида кўп сонли майда ўчоқли қон қуйилишлар мавжудлиги аниқланди.

Ўпка тўқимаси микроскопик текширилганда қон-томирларда кучли дисциркуляция жараёни, ўпка паренхима хужайраларида паренхиматоз дистрофия ривожланганлиги, натижада бронхиал ва альвеоляр эпителийлар вакуоллашиб шишганлиги, аксариятнинг ўз жойидан кўчиб, десквомацияланганлиги аниқланади. Ўткир респиратор вируслар турига боғлиқ ҳолда, ёки бронхлар, ёки альвеолалар эпителийси вирус таъсирига боғлиқ ҳолда метаплазия ва гигантхужайрали қайта тузилишга учраганлиги кузатилади. Агар грипп вирус касаллик кўзгатган бўлса бронхлар ва альвеолалар эпителийси цитоплазмаси кенгайиб, таркибида эозинофил моддалар кўп тўпланиб, гигант хужайрали метаплазияга учраганлиги аниқланади. Бизнинг тадқиқотимизда шу ҳолат аниқландики, грипп вирус кўзгатган зотилжамга кўпинча стрептокок кўшилиши ва ўпкада йирингли некротик пневмония ривожланиши тасдиқланди.

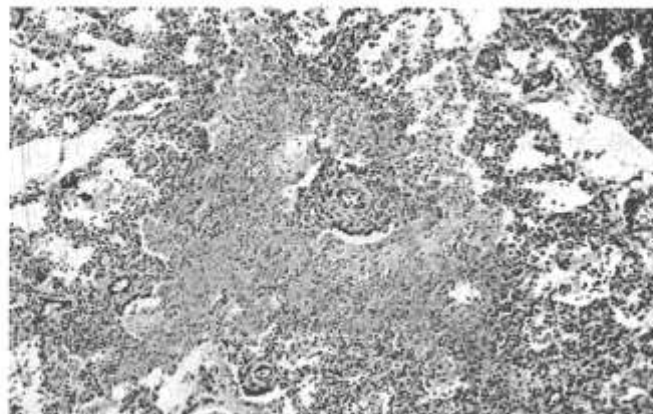
Морфологик жиҳатдан ўпка тўқимаси текширилганда маълум бўлдики, ўпкада полиморф ўзгаришлар ривожланганлиги, яъни вирусли зотилжамга хос геморрагик ўзгаришлар мавжудлиги ва унга қўшимча стрептококкли пневмонияга хос нейтрофил лейкоцитар инфильтрация, альвеолалар девори ва бўшлиғида некрозланган тўқима элементларининг тўпланиши аниқланади. Бунда кўринадики ўпка альвеола тўқимаси деярлик хужайравий

ва некротик махсулот билан тўлган. Альвеолалар деворидаги эпителий яъни, альвеолоцитлар некробиозга учраб, кўчиб тушганлиги, оралик тўкимаси ҳам лимфоцитлар, ҳам лейкоцитлар билан инфильтрацияланганлиги аникланди (5.1-расмга қаранг).



5.1-расм. №5-ДИ Баённома.Грипп+стрептококкли зотилжам (Бўёк:Г-Э. X: 10x10).

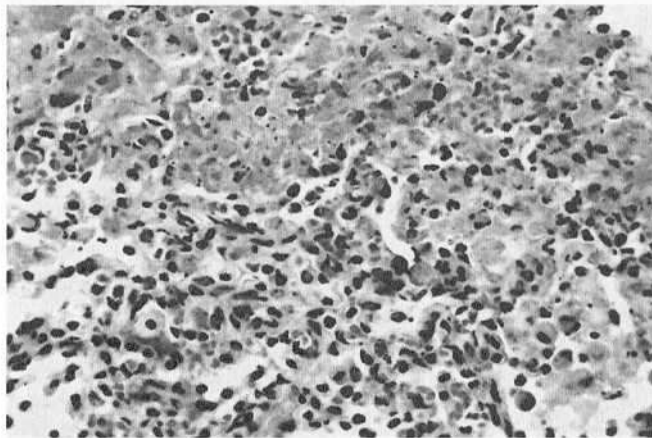
Альвеолалар деворидаги бу кўринишдаги ўткир яллиғланиш оқибатида қон-томирлар ўткир дисциркуляцияга, яъни бактериал тромбоз ва эмболияга учраганлиги, оқибатда альвеоляр тўқиманинг ишемик некрози ривожланганлиги ва ҳар хил катталиқдаги некроз ўчоқлари пайдо бўлганлиги аникланди (5.2-расмга қаранг).



5.2-расм. №11-ДИ Баённома.Ўпкада кенг камровли некроз ўчоги

(Бўёк: Г-Э. X:10x10).

Вируслар ва бактериялар ассоциацияланиб ўпка тўқимасининг яллиғланган соҳалари микроскопнинг катта объективида ўрганилганда шу ҳолат аниқландики, ўпка альвеоляр тўқимаси деярлик тўлиқ деструкцияга учраганлиги, асосий структур бирликлари фарқ қилинмаслиги кузатилди (5.3-расмга қаранг).



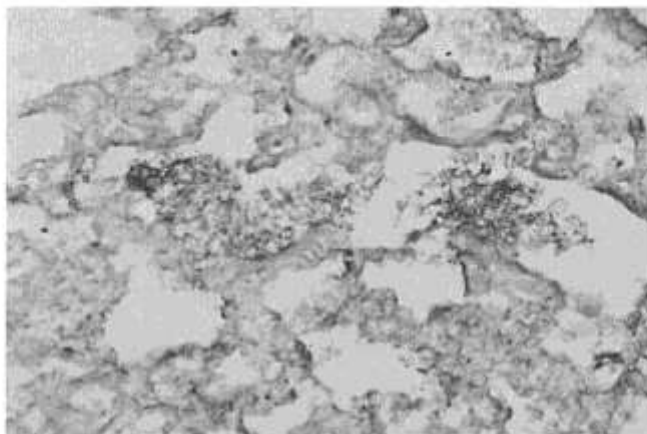
5.3-расм. №74-ДИ Баённома.Тўлиқ деструкцияланган ўпка тўқимаси.

(Бўёк: Г-Э. X:10x40).

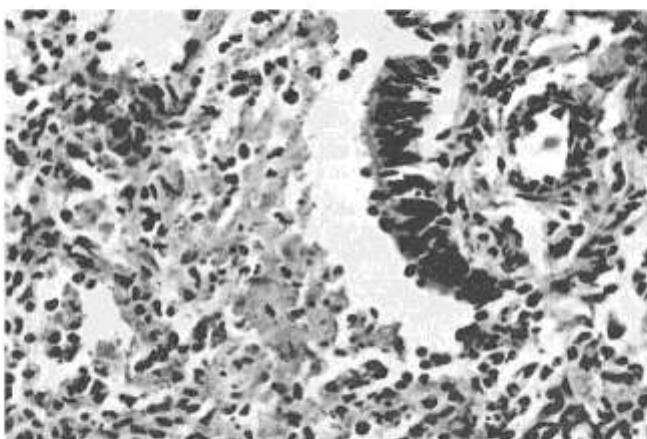
Уларнинг ўрнига тарқоқ ва зич ҳолдаги яллиғланишли инфилтрат мавжудлиги, инфилтрат орасида тўқиманинг некрозланиб, детритга айланганлиги аниқланади. Ўпкадаги некробиозга учраган тўқима ШИК реакцияси билан бўяб кўрилганда, унинг таркибида микроорганизмлар колонияси тўпланганлиги ва мусбат бинафша ранга бўялганлиги кузатилди (5.4-расмга қаранг).

Парагрипп аниқланган ҳолатларда вирусли зотилжам ўзига хос ўзгаришлар билан, яъни бронх ва бронхиолалар эпителийсининг бир-бири билан ёпишиб, ёстикчалар пайдо қилганлиги ва ўрндан кўчиб тушиб, бронхиолалар бўшлиғини тўлдирганлиги аниқланади. Ушбу ёстикча

кўринишидаги кўчиб тушган эпителий тўплами ШИК реакция усулида тўж бинафша рангли хужайралар кўринишида намоён бўлди (5.5-расмга қаранг).



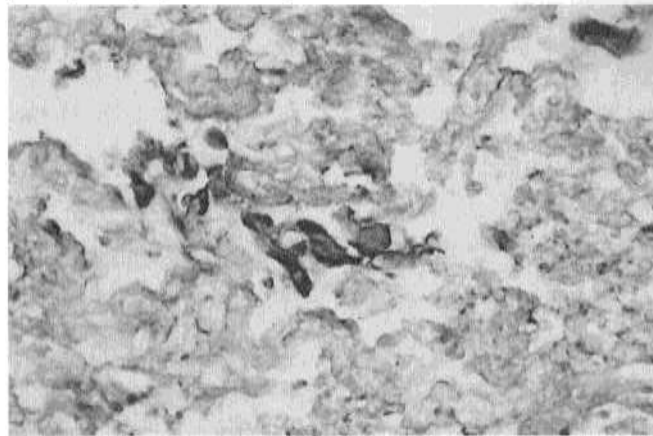
5.4-расм. №112-ДИ Баённома.Ўпка тўқимасида пайдо бўлган некробиотик тўқима таркибдаги микроорганизмлар колонияси ШИК мусбат бўлиши.
(Бўёк: ШИК реакция. X: 10x40.).



5.5-расм. №68-ДИ Баённома.Парагрипп+стафилакоккли зотилжам. Парагриппга хос бронх эпителийси ёстиқчаси. (Бўёк: Г-Э. X: 10x40).

Парагрипп ва стафилакокк томонидан кўзгатишган вирусли-бактериал ютилжамда иккала ўпкада ҳам йирингли-некротик ўзгаришлар

ривожланганлиги кузатилди. Бунда, бронхлар шиллимшик ва йирингли экссудат билан тўлганлиги аниқланди. Трахея ва бронхлар шиллик пардаси кизил рангли юзаси йиринг билан қопланган. Ўпкалар ҳажми катталашган, плевра юзасида кўп сонли қон қуйилиш ўчоқлари мавжудлиги ва улар плевранинг кўп соҳасини эгаллаганлиги аниқланади. Ўпкани кесиб кўрилганда тўқимаси тўқ-қизил, тарғил ва ола-була рангли эканлиги кузатилади. Пастки бўлақларида ҳар хил катталиқдаги қулранг-сарик некроз ўчоқлари топилади. Ўпканинг кесим юзасидан кўп миқдорда тўқ-қизил рангли пуфаклари бор суяқлик ажралади (5.6-расмга қаранг).



5.6-расм. №3-ДИ Баённома.Ёстикча кўринишида кўчиб тушган эпителий ҳужайраларининг ШИК мусбат бўялиши. (Бўёк: ШИК реакция. X: 10x400).

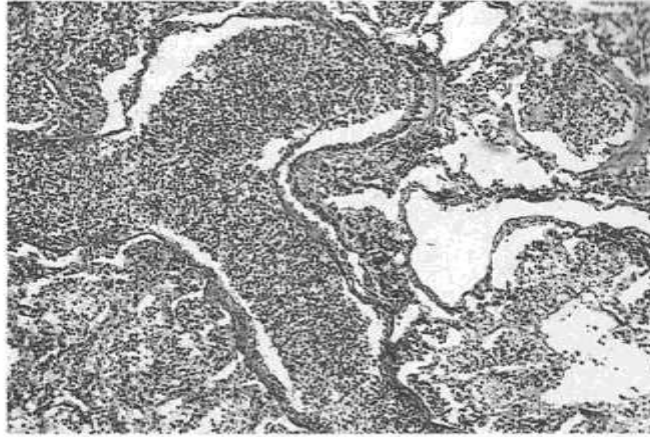
Иккиламчи ҳолда кўшилган бактериялар ўпкада аксарият ҳолларда йирингли-некротик бронхит, йирингли-некротик зотилжам кўзғатганлиги ва бунда ўпка тўқимаси эриб, парчаланиб кетганлиги аниқланади. Микроскопик жиҳатдан бронхлар ва бронхиолалар девори қон-гомиллари тўлақонлилиги, оралик тўқимаси шишган ва лейкоцитлар билан инфильтрацияланганлиги аниқланади. Бўшлиғи асосан некротик-йирингли модда, яъни структурасиз эозинофилли модда, орасида ҳар хил даражада дифференциалланган лейкоцит ва макрофаглар мавжудлиги аниқланади. Қопловчи эпителийси

вакуоляр ва гиалин-томчили дистрофия ҳисобига шишган, ўлчамлари катталашганлиги, айримлари ўз жойидан кўчиб, десквомацияланганлиги аниқланади. Айрим жойларида бир қаватли эпителийси кўп қаватли ясси эпителийга метаплазияланганлиги топилади.

Респиратор-синцитиал вирус қўзғатган зотилжам морфологик жиҳатдан ўзига хос бўлиб, бронхлар ва альвеолалар эпителийсида кўп ядрولي гигант ҳужайралар, яъни симпластлар найдо бўлади. Агар бу вирусли зотилжамга бактериялар қўшиладиган бўлса, бизнинг материалimizда кўпинча граммусбат бактериялардан: *Staphylococcus aureus*, граммманфийларидан *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *E.coli*, *Enterobacter* қўшилганлиги аниқланди.

Ўпкани ташқи томонидан ўрганилганда аниқландики, ўпканинг шишга ва геморрагияга учраганлигига қўшимча кўп ўчоқли кулранг-қизил рангли, асосан орқа томонида жойлашган, зичлашиб-қатиклашган бактериал яллиғланишли ўчоқлар аниқланади. Нафас йўллариининг пастки, яъни бронхлар ва респиратор қисми бўшлиқларида серозли ёки серозли-геморрагик, баъзида фибринозли экссудат борлиги топилади.

Бактериологик текширувда асосан граммманфий таёқчалар мавжудлиги аниқланади. Ушбу вирусли-бактериал зотилжамнинг ўлим ҳолатларини аутопсия қилинганда нафас тизими аъзоларида фибринозли-некротик бронхопневмония ривожланганлиги кузатилади. Ўпка тўқимаси ичидаги бронхлар ва бронхиолалар деворида перибронхит, панбронхит ва респиратор тузилмаларга тарқалган панбронхиолит ривожланганлиги тасдиқланади. Яллиғланишга учраган бронхлар ва альвеолалар кескин кенгайган бўшлиғида кўп миқдорда полинуклеар лейкоцитлар, фибрин иплари, эритроцитлар, десквомацияланган бронхиал ва альвеоляр эпителийлар, ҳамда граммманфий таёқчалар тўпланганлиги аниқланди. Ўпканинг периферик альвеолаларида томирлар тўлақонлиги, шиш ва альвеолалар бўшлиғида сероз суюқлик тўпланганлиги кузатилди (5.7-расмга қarang).



5.7-расм. №38-ДИ Баённома.Кенгайган бронхиолалар яллиғланиш хужайралари билан тўлган. (Бўёк: Г-Э. X:10x10).

Ўпкада вируслардан аденовирус кўзгатган зотилжамга шартли-патоген микроорганизмлар, яъни *E.coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia* кўшилганда кўпинча икки томонлама майда ёки йирик ўчоқли, серозли-геморрагик ва серозли-фибринозли яллиғланишли зотилжам ривожланганлиги кузатилади. Ўпка тўқимаси зичлашган, катталашган, тўлақонли, бронхлар бўшлиғида шилликли-геморрагик тикинлар пайдо бўлганлиги аниқланади. Альвеоляр тўқимада кучли гиперемия, шиш, қон қуйилишлар ривожланганлиги, баъзи ҳолатларда инфекция-токсик шок ривожланганлиги тасдиқланади. Кўкиш таёқча кўшилган микс зотилжамда кўпинча икки томонлама, ўпканинг пастки бўлақларининг зарарланиши билан давом этадиган зотилжам ривожланганлиги кузатилади.

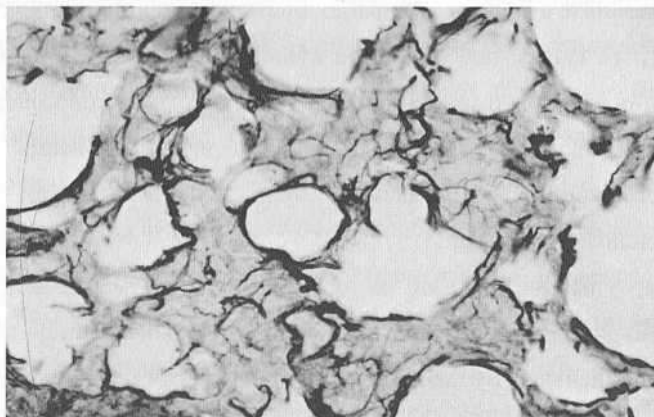
Бунда, ўпканинг пастки ва орқа соҳаларида майда-майда, айрим жойларида йирикроқ қул рангли, таркибида некроз ривожланган яллиғланиш ўчоқлари аниқланади. Бундай ўчоқлар атрофидаги ўпка тўқимаси кучли гиперемияга ва шишга учраганлиги кузатилади. Микроскопик жиҳатдан альвеоляр тўқимада асосан қон-томирлар девори ва уларнинг атрофидаги оралиқ тўқима яллиғланганлиги топилди. Яллиғланиш жараёни асосан

серозли-геморрагик кўринишдалиги, таркибида кўп миқдорда нейтрофил лейкоцитлар мавжудлиги аниқланди (5.8-расмга қаранг).



5.8-расм. №8-ДИ Баённома. Геморрагик-лейкоцитар зотилжам. (Бўёк: Г-Э. X:10x10).

Яллиғланиш ўчоқлари марказида некрозли детрит ва кўп бактериал қўзғатувчилар колонияси аниқланди. Вирусли-бактериал зотилжам морфологик жиҳатдан кўп ўчоқли, кўшилувчан, ўпка тўқимасининг деструктив ўзгаришлари билан давом этганлиги, ундаги тўқима тузилмалари, айнан толали тузилмалари шикастланишига олиб келади (5.9-расмга қаранг).



5.9-расм. №119-ДИ Баённома. Вирусли-бактериал пневмонияда ўпка альвеолалар оралиги тўқимасида эластик толаларнинг бўқиши, парчаланиши. (Бўёк: Вейгерт усули. X: 10x40.).

Ўпка тўқимасида ҳар хил катталиқдаги каверноз бўшлиқлар пайдо бўлиши, альвеолалар оралиғи тўқимасида барча толаларнинг, жумладан эластик толаларнинг деструкцияланишига боғлиқ. Ўпка тўқимаси эластик толаларни аниқлайдиган Вейгерт усулида бўялганда маълум бўлдики, эластик толалар шишга, бўқишга ва парчаланishiга учраб, ўпка тўқимасининг деструкцияланиши кўринишида намоён бўлади (5.9-расмга қараң).

Вирусли зотилжамларнинг айрим ҳолатларида иккиламчи кўзгатувчилар сифатида замбруғлар ҳам аниқланади. Замбруғларнинг кўшилиши болалар организмида иммун танқислиги, гипотрофия ва камқонлик мавжудлигидан далолат беради. Бунда, зотилжам кўпинча икки томонлама, майда ўчоқли, интерстициал тўқимаси шикастланган, айрим ҳолатларда яллиғланиш жараёни плевра бўшлиғига ҳам тарқаган ҳолатдалиги аниқланади. Микроскопик жиҳатдан ўрганилганда, ўпка тўқимасида артериал гиперемия, майда қон қуйилишлар, микроваскулит ва интерстициал альвеолит мавжудлиги топилади. Яллиғланиш ўчоқларида нейтрофилли лейкоцитлар, плазмоцитлар ва макрофагал инфильтрация борлиги тасдиқланади. Оралиқ тўқиманинг диффуз яллиғланиши натижасида альвеолоцитлар кучли дистрофияга ва некробиозга учраганлиги, аксариятининг десквацияланиб, кўчиб тушганлиги кузатилади.

ХОТИМА

Бугунги кунда дунё бўйича вирусли инфекциялар турларининг мунтазам равишда ортиши билан биргалликда уларнинг янги штамлари пайдо бўлмоқда. Болаларда зотилжамнинг типик ёки атипик турлари тафовут қилинади. Атипик зотилжам асосан вирус, замбурут ва паразитлар томонидан кўзгатилади ва кўпинча организмда иммун танқислик мавжуд бўлганда ривожланади. Охириги пайтларда атипик зотилжам асосан вирус этиологияли бўлиб, респиратор синцитиал вирус, грипп вируслари, аденовирус, цитомегаловирус, оғир ўткир респиратор синдром кўзгатувчи SARS, COVID-19 вируси томонидан кўзгатилиши тасдиқланмоқда [101;103-107 б, 104; 87 б].

Тадқиқот ишимизнинг асосий мақсади – бир ёшгача болаларда иммун танқислиги фонида ривожланган вирусли, атипик вирусли ва вирусли-бактериал зотилжамлар патоморфологик ўзгаришларини баҳолашни такомиллаштиришдан иборат. Иммун танқислиги мавжуд болаларда ривожланган вирусли инфекцияларнинг морфогенези ва морфологик ўзгаришларини ўрганиш бугунги кунда тиббиётда муҳим ҳал қилиниши лозим бўлган муаммолардан бири ҳисобланади.

Биз ушбу тадқиқотимизда олдимизга қўйилган мақсадга эришиш ва вазифаларни амалга ошириш учун 2015-2021 йиллар давомида Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Республика патологик анатомия марказида иммун танқислик ҳолати тасдиқланган ва вирусли, вирусли-бактериал зотилжамдан нобуд бўлган 82 нафар болалар аутопсияси материалларидан фойдаланилди. Коронавирусдан нобуд бўлган болалар аутопсия материали Зангиота инфекцион касалликлар шифохонаси патологик анатомия бўлимида бажарилган тадқиқотларда олинган.

Назорат остига олинган болаларда иммун танқислик синдроми клиник-анамнестик текширувлар натижалари асосида тасдиқланган. Иммун танқислик синдромини морфологик жиҳатдан, яъни паталогоанатомик белгиларини тасдиқлаш учун нобуд бўлган болалар аутопсия материали

сифатида иммун тизимининг марказий аъзоси бўлган тимуснинг барча бўлакчалари олиниб, текширилди ва олинган натижалар таҳлил қилинди.

Биз томондан материалимизни аниқ баҳолаш мақсадида, болалар ёш даврларига бўлишда Н.П. Гундобиннинг (1891й) халқаро таснифидан фойдаландик. Ушбу тасниф бўйича қуйидагича биологик ёш даврларга бўлинади: 1) янги туғилганлик, яъни неонатал давр 0-28 кун; 2) кўкрак ёшидаги давр 1-ойдан 12 ойгача. Бу давр ўз навбатида: 3 ойгача – энг тез ўсиш даври; 4-6 ой – фақат кўкракдан эмиш даври; 7-12 ой – гўдаклик даврига бўлинади; 3) мактабгача таълим олд даври – 1-3 ёш; 4) мактабгача таълим даври – 3-7 ёш; 5) кичик мактаб ёшлик давр – 7-11 ёш; 6) катта мактаб ёшлик даври – 11-17 ёш.

Тадқиқот материали сифатида ташкил этган, нобуд бўлган болалар ёшига кўра 4 гуруҳга ажратилди:

Биринчи гуруҳ - 7 кундан 28 кунгача;

Иккинчи гуруҳ - 29 кундан 3 ойликгача;

Учинчи гуруҳ - 4 ойдан 6 ойгача;

Тўртинчи гуруҳ - 7 ойдан 12 ойгача.

Жами 82 нафар нобуд бўлган чақалоқларнинг 34 (41,46%) нафарини қиз жинсли чақалоқлар, 48 (58,54%) нафарини эса ўғил жинсига мансуб чақалоқлар ташкил қилди. Улардан I-гуруҳни 8 (9,76%) нафар (қизлар – 3 (3,66%), ўғиллар – 5 (6,1%)), II-гуруҳни 24 (29,27%) нафар, III-гуруҳни 36 (44%) ва IV-гуруҳни 14 (17,06%) нафар нобуд бўлган чақалоқлар ташкил этди.

7 кундан-28 кунгача бўлган муддатда қиз жинсига нисбатан ўғил жинсига мансуб чақалоқлар - 2,44% га, 29 кундан 3 ойлик муддатда – 7,33% га, 4 ойдан 6 ойгача бўлган муддатда – 7,4% га ўткир зотилжам туфайли ўлим кўрсаткичи юқорилиги аниқланди. 7 ойликдан 1 ёшгача бўлган муддатда эса ушбу нисбат тенглашганлиги тасдиқланди.

Назорат остига олинган болаларда иммун танқислик синдроми клиник-морфологик текширувлар натижалари асосида тасдиқланган. Иммун

танқислик синдромини морфологик жиҳатдан тасдиқлаш учун нобуд бўлган болалар мурдасидан тимус бўлакчалар олиниб, текширилди ва олинган натижалар таҳлил қилинди.

Нобуд бўлган 82 нафар болалар мурдасини патологоанатомик текшируви Г.В.Шор усулида ички аъзолар мажмуини тўлиқ эвисцерация қилиб олган ҳолда белгиланган алгоритм асосида ўтказилди. Нафас олиш тизими аъзоларининг ташқи кўриниши А.В.Цинзерлинг усулида ўрганилди.

Бактериологик текширув учун бронхлар бифуркацияси соҳасидан ва ўпканинг қирғоқ қисмидан 2x3 см бўлакча кесиб олинди. Болаларда зотилжамнинг этиологик тузилмасидаги бактериялар текширилганда *Klebsiella pneumoniae* кўпроқ учраганлиги (38,5%), *Staphylococcus aureus* 24,2% учраганлиги, *Pseudomonas* 23,7% ни ташкил қилганлиги, *E.Coli* 19,2%, *Proteus* –12,8% ташкил қилганлиги аниқланди. Бактерияларнинг бошқа турларидан *Serratia marcescens* 4,5%, *Staphylococcus epidermidis* - 5,3%, *Enterobacter* - 3,8%, *Salmonella typhimurium* -1,9% ва замбуруғ билан зарарланиши *Candida albicans* 2,8% да учради.

Вирусологик текширув учун эса ўпканинг зотилжам билан зарарланган ўчоқлари чегарасидан бўлакча стерил идишга ажратиб олинди. ЎРВИ антигени люминесцент микроскопида трахея, бронх ва зарарланган ўпка паренхимасидан олинган негатив суртмаларда аниқланди. Суртмаларни иммунофлуоресцентда бўйаш учун А ва В грипп вируси (H1N1, H3N2) II, III-турдаги парагрипп, аденовирус, риновирус ва респиратор синцитиал вирусларнинг флуоресцентловчи антитаналаридан фойдаланилди. Олинган гистологик натижалар таҳлил қилинди.

Иммун танқислик белгилари мавжуд нафас йўллари касалликларини ўрганиш учун материал сифатида трахея, бронхлардан бир донадан ва ўпка тўқимасидан 4 та бўлакчалар гистологик текширув ўтказиш учун кесиб олинди. Одатий усулда гистологик препаратлар тайёрланиб, гематоксилин-эозин, углеводли моддаларни аниқлаш учун ШИК-реакциясида, бириктирувчи тўқима ва коллаген толаларни Ван-Гизон усулида, ўпка

тўқимасидаги эластик тодалар морфологик ҳолатини резорцин-фуксин (фукселин) билан Вейгерт усулида баҳолади.

Тимуснинг морфофункционал ҳолатини баҳолаш учун, унинг абсолют вазни ўлчанди, танага нисбатан вазни индекси ҳисобланди. Тимуснинг аъзо Оичи махсус тузилмаларини таҳлил қилиш учун пўстлоқ ва мағиз қаватлар кенглиги, пўстлоқнинг мағиз қаватга нисбатидан пўстлоқнинг индекси, гистологик препаратнинг шартли майдонида лимфоцитларнинг зичлиги, Гассал таначасининг сони ва ўлчами ҳисобланди. Олинган барча натижалар ва морфометрик маълумотларнинг ишончлилиги даражаси Стюдентнинг t-мезони орқали баҳолади.

Бир ёшгача бўлган болаларда иммун танқислик ва зотилжамнинг клиник-морфологик хусусиятларини таҳлил қилишга уларнинг касаллик тарихи ва аутопсия баённомасида келтирилган маълумотлар асос қилинди ва ўрганилди.

Бир ёшгача бўлган болаларда иммун танқислик ва зотилжамнинг клиник жиҳатдан тасдиқланиши ушбу болаларнинг касаллик тарихида шифокор томонидан қўйилган клиник ташхис асосида таҳлил қилинганда қўйидаги маълумотлар аниқланди.

Биринчи гуруҳда, яъни 7-28 кунлик чақалокларнинг 2 (2,44%) нафариди цитомегаловирусли зотилжам аниқланди. Морфологик таҳлил натижасига кўра ўрганилган материалда ЦМВга хос морфологик белгилар, яъни эпителийнинг “бойўғли кўзи”га ўхшаш шикастланиши альвеоцитларда пайдо бўлганлиги гистологик жиҳатдан тасдиқланди. Бу гуруҳдаги 2 (2,44%) нафар чақалокда вирусли шартли патоген бактериял, 4 (4,88%) нафариди эса бактериял зотилжам ривожланганлиги аниқланди.

Иккинчи гуруҳдаги жами 21 нафар болаларнинг 5 (6,1%) нафариди ўРВИ ривожланганлиги иммунофлуоресцент текширувида тасдиқланди ва уларнинг 3 нафариди грипп А ва В, 2 нафариди парагрипп сабабли зотилжам ривожланганлиги аниқланди. Бу гуруҳнинг 7 (8,54%) нафариди вирусли-

бактериал зотилжам, 9 (10,98%) нафарда бактериал зотилжам ташхиси кўйилган.

Учинчи гуруҳда 12 (14,63%) нафар болаларда ЎРВИли зотилжам аниқланган (улардан грипп – 3 нафар, парагрипп – 3 нафар, аденовирус – 4 нафар ва респиратор синцициал вирус 2 нафар болаларда аниқланган). Бу гуруҳдаги болаларнинг 9 (10,98%) нафарда вирусли-бактериал ва 13 (15,85%) нафарда эса бактериал зотилжам ташхиси тасдиқланган.

Тўртинчи гуруҳдаги болаларнинг 5 (6,1%) нафарда ЎРВИ кузатилган бўлиб, улардан 2 нафарда грипп, 3 нафарда аденовирус тасдиқланган. Вирусли-бактериал зотилжам 4 (4,88%) нафар ушбу гуруҳдаги болаларда аниқланган. Бактериал зотилжам (5 нафар – 6,1%) ҳам клиник-морфологик жиҳатдан тасдиқланган. 6,1% (5 нафар) ҳолларда коронавирусли зотилжам патоморфологик жиҳатдан ўрганилди.

Касаллик тарихларининг таҳлиliga кўра II–IV-гуруҳларда ЦМВ туфайли ривожланган зотилжам кузатилмади. Вирус-бактериал микс инфекцияли зотилжам 22 (26,83%) нафар болаларда учраганлиги аниқланди.

Жами 82 нафар бир ёшгача бўлган иммун танқислиги мавжуд болаларнинг 48 нафарда вирусли зотилжам ташхиси аниқланган бўлса, улардан 11 (22,91%) нафарда грипп А ва В, аденовирус ва респиратор синцициал вирус 8 нафардан (16,67%) болаларда, 7 (14,58%) нафарда эса парагрипп аниқланди. 25% (12 нафар) болаларда эса вируслар аралаш ҳолда зотилжам келтириб чиқарганлиги кузатилди. ЎРВИ билан касалланишнинг энг юқори кўрсаткичи 4-6 ойлик болаларда аниқланди.

Болаларда иммун танқислик мавжудлигини аниқлашда тимуснинг морфологик ҳолати асосий мезон этиб белгиланди. Бунда иммун танқисликнинг белгилари сифатида тимуснинг туғма гипоплазияси, 3-даражадан 5-даражагача акцидентал трансформацияси ва тимуснинг орттирилган атрофияси ўрганилди.

Жами 82 нафар бир ёшгача иммун танқислиги мавжуд болаларда 7 (8,54%) нафарда тимуснинг туғма гипоплазияси, 12 (14,64%) нафарда

тимуснинг 3-даражали, 27 (32,92%) нафарида 4-даражали ва 19 (23,17%) нафарида 5-даражали акцидентал трансформацияси, тимуснинг орттирилган атрофияси эса 17 (20,73%) нафарида ривожланганлиги кузатилди.

Морфологик жиҳатдан тимуснинг 3-даражали АТда пўстлок қаватида деярлик лимфоцитлар қолмайди, уларнинг ўрнида ретикуляр ҳужайралар дисплазияга учрайди. Мағиз қаватида эса нисбатан лимфоцитларнинг кўплиги ва улар асосан Гассал таначалар атрофида жойлашганлиги ва аксарияти деструкцияланиб парчаланганлиги ва ҳар хил катталиқдаги кистоз бўшлиқларга айланганлиги аниқланди.

Тимуснинг 4-даражали АТда тимус бўлақларида қаватлар фарқ қилинмайди, ретикулоэпителий ҳужайралари ретикулёз ва склерозга учраб, метаплазия ва дисплазияланиб, кичик бир тутам кўринишидаги ўзига хос чандикли тўқимага айланади. Бўлақлар мағиз қаватидаги Гассал таначалар ҳар хил катталиқдаги бўшлиқ ва қаверналарга айланиб, ичи некрозланиб, парчаланган тўқима элементлари билан тўлганлиги кузатилди.

Тимуснинг 5-даражадаги АТ айрим ҳолларда Гассал таначаларидан пайдо бўлган бўшлиқлар ва қаверналар кескин катталаниб, аъзонинг мағиз қаватини тўлиқ эгаллайди. Бўшлиқлар девори склерозланган ва ретикулёзланган строма ҳужайра тузилмаларидан ташкил топади. Бўшлиқлар ичида нобуд бўлган, парчаланган тўқима ва ҳужайра қолдиқлари, айримларида Гассал таначаларининг таркибий қисми бўлган шох, некроз ва кальцинозланган моддалар учрайди. Бу бўшлиқлар атрофини зич ҳолдаги қўпол толали бириктирувчи тўқима ўраб олади.

Қайтмас даражадаги атрофияга учраган тимус бўлақлари кескин атрофияланиб, ўлчами кичиклашади, атрофи қўпол толали бириктирувчи ва ёғ тўқимаси билан ўралади. Бу жараёнда тимуснинг паренхимаси ҳам атрофияга учрайди, ретикулоэпителий ҳужайралари дистрофия ва дисплазияга учраб, морфологик жиҳатдан уларнинг цитоплазмаси кенгайди, ҳар хил турдаги метаболитлар билан тўлади.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, иммунтанқислик мавжуд вирусли зотилжамдан бир ёшгача бўлган даврда нобуд бўлган болаларда, касаллик асосан икки томонлама бронхозотилжам кўринишида, аксарият ҳолларда ўпканинг II, IV, IX ва X-сегментларини ўчоқли шикастланиши билан намоён бўлди. Ўпка тўқимасидаги яллиғланиш ўчоқлари кўп сонли, ҳар хил катталиқдаги, асосан ўпканинг марказий қисмини эгаллаган, кучли қон айланишининг бузилиши билан давом этганлиги кузатилади. Бу болалар анамнезида шифохонага келгунга қадар 3 кундан 10 кунгача касалланганлиги аниқланди. Шифохонага келгандан сўнг 24 (29,4%) нафар болалар биринчи куннинг ўзида, 23 (27,6%) нафари 3 кун ичида, 13 (16,5%) нафари 4-кун ва 8 (9,8%) нафари эса 5-кун ичида, 14 (17%) нафар чакалоқлар эса кейинги даврда нобуд бўлганлиги аниқланди.

Вирусли зотилжамга хос морфологик ўзгаришлар трахея, бронхларда ва ўпкада аниқланиши, вирусларнинг бу аъзоларга нисбатан тропизм хусусиятига эга эканлигини кўрсатади.

Ҳар хил респиратор вирусларнинг антигенлари турли эпителий хужайраларида ва уларнинг ёки ядроси, ёки цитоплазмасида аниқланади. Грипп вируси билан зарарланганда цилиндрик эпителийнинг ҳам ядро, ҳам цитоплазмасида нурланиш кузатилади.

Парагриппда эса эпителий цитоплазмасининг перинуклеар соҳасида нурланиш жойлашганлиги аниқланди. Респиратор синцитиал вирусда нурланиш симпластга айланган эпителий тўпламларида ёки кўп ядроли эпителий хужайралар цитоплазмаси перинуклеар соҳасида аниқланди.

Гистологик текширувда ўпка тўқимаси қон томирлари кескин кенгайган, тўлақонли, атрофига қон қуйилган, ателектаз ўчоқлари пайдо бўлганлиги кузатилади. Ўпканинг яллиғланишга учраган соҳаларида альвеолалар серозли-геморрагик экссудат билан тўлган, таркибида эритроцитлар, кам миқдорда лейкоцитлар, альвеоляр макрофаглар ва десквомацияланган альвеолацитлар аниқланди.

Гриппоз зотилжамда ўпка альвеоляр оралик тўқимасида ШИК мусбат углевод таркибли тузилмаларнинг кескин камайиши, гриппи вируси билан шикастланган альвеоляр эпителий хужайралари ўлчамлари катталаниб, таркибида ШИК мусбат углеводли моддалар миқдорининг кўпайиши кузатилди.

Респиратор синцитиал вирус сабабли ривожланган зотилжамда макроскопик жиҳатдан ўпкада қон-томирлар тўлақонлиги, яллиғланиш ўчоқларининг орқа ва пастки бўлақларда жойлашганлиги, зичлашиб, қоракизил рангга кирганлиги кузатилди. Асосий морфологик ўзгаришлар ўпканинг респиратор қисмида серозли-десквоматив, гигант хужайрали ва ингерстициал шаклда зотилжам ривожланганлиги кузатилди.

Аденовирусли инфекция кўзғатган зотилжамда макроскопик жиҳатдан юқори нафас йўллари шиллиқ пардасида гиперемия, шиш, майда ўчоқли қон қуйилишлар ва эрозиялар аниқланди. Микроскопик текширувда эса бронхлар ва альвеолалар эпителийсида ўзига хос ўзгаришлар, яъни ҳар хил катталиқда, гиперхромли, айримлари базофил бўялган, ядро ҳисобига ўлчамлари катталашган, оч бўялган халқа билан ўралганлиги кайд этилди. Цитоплазмаси кенгайган, майда эозинофил киритмалар пайдо бўлган, перибронхеал ва альвеолалар оралиги тўқимаси лимфоцит, плазматик хужайра ва макрофаглар билан инфильтрацияланганлиги кузатилди.

Баъзида зотилжамга аралаш вируслар сабаб бўлганлиги кузатилди, бунда респиратор синцитиал вирус грипп ва парагрипп вируси билан бирга келганлиги аниқланди. Морфологик жиҳатдан нафас йўллари ва ўпка тўқимасида жуда кучли тўлақонлик, томирлар атрофига ва альвеолалар бўшлиғига тотал қон қуйилганлиги, бронх ва альвеолалар эпителийси кучли дистрофик ва деструктив ўзгаришларга учраганлиги аниқланди.

ЎРВИлар сабабли болаларда ривожланган зотилжамда патоморфологик ўзгаришлар чуқурроқ намоён бўлганлиги кузатилди. Кўпинча бу ўзгаришлар альвеолалар деворига ёпишган ҳолдаги гиалин оксигиға ўхшаш мембраналар пайдо бўлиши билан тавсифланади.

Альвеолалар бўшлиғида пайдо бўлган гиалин мембраналар таркибини аниқлаш мақсадида ШИК реакция бўёғи билан бўялганда гиалин мембраналар таркибида нафақат оксил, балки углевод таркибли гликопротеидлар ҳам мавжудлиги кузатилди.

Бундан шундай хулоса қилиш мумкинки, гиалин мембраналар таркиби аралаш, яъни фибрин оксиллари, гликопротеидлар ва фосфолипидлардан иборат.

Шундай қилиб, болаларда вирусли зотилжамнинг патоморфологик ўзига хос хусусиятларини ўрганиш ва олинган натижаларнинг таҳлиliga кўра куйидаги хулосаларга келинди:

Вирусли зотилжамлардан нобуд бўлган болаларда иммун танқислиги тимуснинг 4-5 даражали акцидентал инвалюцияси, атрофияси, лимфа тугунлар ва талокнинг асосий морфофункционал майдонларининг атрофияланиши асосида тасдиқланди.

Иммун танқислик мавжуд болаларда вирусли зотилжам асосан икки томонлама кўп ўчоқли, геморрагик бронхозотилжам кўринишида, аксарият ҳолларда ўпканинг II, IV, IX и X-сегментларининг зарарланиши билан намоён бўлади.

Иммун танқислик мавжуд бўлса грипп кўпинча асоратланган геморрагик икки томонлама полисегментар зотилжам, парагрипп серозли-дескватив-геморрагик зотилжам, респиратор синцитиал вирусли инфекция генерализацияланган зотилжам, аденовирусли инфекция серозли-шилимшиқли, аралаш вирусли зотилжам эса кенг тарқалган геморрагик зотилжам шаклида намоён бўлади.

Вирусли зотилжамларнинг морфологик ташҳисот белгиси сифатида гриппда цитоплазмаси кенгайган гигант хужайра, парагриппда эпителийлари бир-бири билан ёпишган ёстикча, респиратор синцитиал вирусли инфекцияда кўп ядроли симпластлар, аденовирусли инфекцияда эса ядроси гипертрофияланган гигант хужайралар аниқланди.

Атипик зотилжамдан нобуд бўлган бир ёшгача бўлган болалар ўпка тўқимасини микроскопик ўрганилганда вируслар таъсирида дастлаб ўпка қон томирларида дисциркуляция ривожланиб, артерияларнинг торайганлиги, веналарнинг кенгайганлиги ва қон билан тўлганлиги аниқланди.

Альвеолалар бўшлиғига куйилган қон уни кенгайтириб, ҳар хил катталиқдаги каверноз бўшлиқлар пайдо қилади ва уларнинг бўшлиғида асосан эритроцитлар, лейкоцитлар ва фибрин оксили билан тўлади.

Бошқа каверноз ҳолда кенгайган альвеолалар бўшлиғида фибрин оксили ва толали тўрлар пайдо бўлади. Бунда альвеолалар оралиғи тўқимаси деформацияланиб, зичлашади, яллиғланиш инфилтрати ва эритроцитлар билан тўлиқ ҳолда шимилганлиги кузатилди.

Ўпка тўқимасини гистокимёвий текширув шуни кўрсатдики, атипик вирусли зотилжамда альвеолалар оралиғидаги эластик толалар шишиб, инфилтрацияга учраганлиги, парчаланиб унинг структур тузилиши бузилганлиги кузатилди. Бу эса альвеоляр тўқима эластиклигининг пасайишига, альвеолалар бўшлиғининг кенгайишига ва уларда каверноз бўшлиқлар пайдо бўлишига олиб келганлиги аниқланди.

Микроскопик ўрганилганда ўпка тўқимасининг шиши, плазморрагия ва яллиғланиш ҳисобига зичлашганлиги кузатилди. Бунинг натижасида ўпканинг альвеолалардан ташкил топганлигини аниқлаш мураккаблашишига сабаб бўлади. Ундаги хужайралар таркибида вирус таъсирида йириклашиб, ядроси ҳам гипертрофияланиб, гиперхромазиялашган, аслида кўчиб тушган альвеолоцитлиги тасдиқланган хужайралар пайдо бўлганлиги аниқланди.

Вирусли атипик зотилжамнинг яна бир ҳолатида ўпка тўқимаси кучли деформацияга ва деструкцияга учраб, ҳар хил ўлчам ва шаклдаги йирик-йирик каверноз бўшлиқлар пайдо қилганлиги кузатилади. Каверноз бўшлиқларнинг тўқимага туташган юзаси эозинофилли фибрин оксили ва гиалинли мембраналар билан қопланганлиги аниқланди.

Каверноз бўшлиқлар ичида, яъни унинг деворига туташган ҳолда анча қалин, гомоген-толали, эозин билан тўқ бўялган фибрин оксилли ва гиалинли мембраналар кўринишидаги модда жойлашганлиги аниқланди.

Гистиоцитар хужайралардан қон-томир девори эндотелийси ва перицитлари, оралик тўқима хужайраларидан фиброцит ва фибробластлар кучли пролиферацияланиб, кўпайганлиги, уларнинг орасида ҳар хил даражада фаоллашган лимфоцитлар жойлашганлиги кузатилди.

SARS-CoV-2 вируси сабабли ривожланган атипик зотилжамда ўпка тўқимасидаги патоморфологик ўзгаришларнинг яна бир ўзига хослиги, бу ўпка тўқимаси таркибидаги бириктирувчи тўқима хужайраларининг пролиферацияланиб кўпайиши ҳисобланади. Бунинг сабаби вируснинг S-оксили таъсирида фаоллашган ACE 2 ферменти фибробластларни пролиферацияга учратади.

Проллифератив ва склеротик жараёни аниқлаш учун ўпка тўқимаси Ван-Гизон усулида бўялганда коронавирус таъсирида яллиғланган ўпка тўқимасида пикрофуксин билан мусбат бўялган коллаген толалар деярлик 3-4 соҳада, яъни яллиғланиш ўчоғида, бронхлар ва қон-томирлар атрофида сўпайиб, фибробластлар пролиферацияланиши маълум бўлди.

Периваскуляр соҳада пайдо бўлган фибробластли инфилтратнинг ўзига хослиги унинг таркиби асосан фибробластлардан иборатлиги, уларнинг орасида лимфоид хужайралар, плазмоцитлар ва ҳатто эозинофиллар ўрин таллаганлиги кузатилди.

Инфилтратнинг марказий, яъни томир деворига туташган қисмида лимфоид хужайралар кам, чет қисмида кўп ва атроф тўқимага тарқалганлиги, шу соҳалар қон томирлари атрофида ҳам қават-қават бириктирувчи тўқима сиб кўпайганлиги, унинг таркибида фибробластлар ва коллаген толалар инқдори кескин ошганлиги кузатилди.

Хулоса қилиш мумкинки, иммун танқислиги бор организмда вирусли зотилжам аксарият ҳолларда клиник-морфологик жиҳатдан атипик ўринишда ривожланади.

Вирусли атипик зотилжам дастлаб ўпкада кучли дисциркуляция ва кон куйилишлар билан бошланади, кейин ўпка эпителийси дистрофия ва деструкцияга учраб, кўчиб тушади ва вирус кон томир ва оралиқ тўқимага тарқалади.

Коронавирусли атипик зотилжам ўткир касаллик бўлгани билан, бунда касалликнинг охириги даврида ўпка тўқимасида патоморфологик жиҳатдан фибробластларнинг кўпайиши билан давом этадиган пролифератив яллиғланиш ва унинг оқибатида интерстициал фибропластик альвеолит ривожланиши кузатилади.

Вирусли-бактериал зотилжамнинг илк даврларида нобуд бўлган болалар ўпкаси морфологик жиҳатдан ўрганилганда кўпинча ўпка тўқимаси, плевра ва бронхлар шиллик каватида кўп сонли майда ўчоқли кон куйилишлар мавжудлиги аниқланди.

Морфологик жиҳатдан ўпка тўқимаси текширилганда маълум бўлдики, ўпкада полиморф ўзгаришлар ривожланганлиги, яъни вирусли зотилжамга хос геморрагик ўзгаришлар мавжудлиги ва унга қўшимча стрептококкли зотилжамга хос нейтрофил лейкоцитар инфильтрация, альвеолалар девори ва бўшлиғида некрозланган тўқима эленментларининг тўпланиши аниқланди. Альвеолалар деворидаги эпителий яъни, альвеолоцитлар некробиозга учраб, кўчиб тушганлиги, оралиқ тўқимаси ҳам лимфоцитлар, ҳам лейкоцитлар билан инфильтрацияланганлиги аниқланди.

Альвеолалар девори бу кўринишдаги ўткир яллиғланиш натижасида кон-томирлар ўткир дисциркуляцияга, яъни бактериал тромбоз ва эмболияга учраганлиги, оқибатда альвеоляр тўқиманинг ишемик некрози ривожланганлиги ва ҳар хил катталиқдаги некроз ўчоқлари пайдо бўлганлиги аниқланди.

Вируслар ва бактериялар ассоциацияланиб ўпка тўқимасининг яллиғланган соҳалари микроскопик ўрганилганда ўпка альвеоляр тўқимаси деярли тўлиқ деструкцияга учраганлиги, асосий структур бирликлари фарқ қилинмаслиги аниқланди.

Уларнинг ўрнига тарқоқ ва зич ҳолдаги яллиғланишли инфилтрат мавжудлиги, инфилтрат орасида тўқиманинг некрозланиб, детритга айланганлиги аниқланди. Ўпкадаги некробиозга учраган тўқима ШИК реакцияси билан бўяб кўрилганда, унинг таркибида микроорганизмлар колонияси тўпланганлиги ва мусбат бинафша ранга бўялганлиги кузатилди.

Парагрипп аниқланган ҳолатларда вирусли зотилжам ўзига хос ўзгаришлар билан, яъни бронх ва бронхиолалар эпителийсининг бир-бири билан ёпишиб, ёстикчалар пайдо қилганлиги ва ўрнидан кўчиб тушиб, бронхиолалар бўшлиғини тўлдирганлиги аниқланди. Ушбу ёстикча кўринишидаги кўчиб тушган эпителий тўплами ШИК реакция усулида тўқ бинафша рангли хужайралар кўринишида намоён бўлди.

Парагрипп ва стафилакокк томонидан кўзгатирилган вирусли-бактериал зотилжамда иккала ўпкада ҳам йирингли-некротик ўзгаришлар ривожланганлиги, бунда бронхлар шилимшиқ ва йирингли экссудат билан гўлганлиги аниқланди.

Респиратор-синцитиал вирус кўзгатган зотилжам морфологик кихатдан ўрганилганда бронхлар ва альвеолалар эпителийсида кўп ядроли гигант хужайралар, яъни симпластлар пайдо бўлганлиги ва агар бу вирусли зотилжамга бактериялар қўшилган бўлса, бизнинг материалимизда кўпинча граммуқбат бактериялардан *Staphylococcus aureus*, грамманфийларидан *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *E.coli*, *Enterobacter* қўшилганлиги аниқланди.

Ушбу вирусли-бактериал зотилжамнинг ўлим ҳолатларини аутопсия қилинганда нафас тизими аъзоларида фибриноз-некротик бронхопневмония ривожланганлиги кузатилди. Ўпканинг периферик альвеолаларида томирлар ўлақонлиги, шиш ва альвеолалар бўшлиғида сероз суюқлик тўпланганлиги аниқланди.

Аденовирус кўзгатган зотилжамга шартли-патоген микроорганизмлар, яъни *E.Coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia* қўшилганда кўпинча икки омонлама майда ёки йирик ўчоқли, сероз-геморрагик ва сероз-фибриноз

яллиғланишли зотилжам ривожланганлиги кузатилди. Бунда ўпканинг пастки ва орқа сохаларида майда-майда, айрим жойларида йирикрок қул рангли, таркибида некроз ривожланган яллиғланиш ўчоқлари аниқланди. Яллиғланиш жараёни асосан сероз-геморрагик кўринишдалиги, таркибида кўп миқдорда нейтрофил лейкоцитлар мавжудлиги аниқланди.

Вирусли-бактериал зотилжам морфологик жиҳатдан кўп ўчоқли, қўшилиувчан, ўпка тўқимасида деструктив ўзгаришлар билан давом этувчи, ундаги тўқима тузилмалари, айнан толали тузилмалар зарарланишига олиб келиши билан тавсифланади.

Хулоса қилиб айтганда, вирусли-бактериал зотилжамда ўпкада дастлаб геморрагик-экссудатив яллиғланиш ривожланиб, унга бактериал зотилжамга хос ўзгаришлар, яъни йирингли-некротик, серозли-фибринозли экссудатив яллиғланиш қўшилиб, иккала ўпкада ҳам тарқок холдаги, бронхоальвеоляр тўқимани қамраб олган полиморф кўринишли яллиғланиш ривожланиши билан намоён бўлади.

Вирусли зотилжамга стрептококк ёки стафилакоккли шикастланиш қўшилса, геморрагик-экссудатив яллиғланишга йирингли-некротик жараёнлар қўшилиб, яллиғланиш ўчоқлари кўпинча ўпканинг пастки ва орқа бўлақларини қамраб олади.

Шартли-патоген бактериялар ва замбруглар қўшилиши болалар организмида иммун танқислиги ва бошқа қўшимча касалликлар мавжудлигини кўрсатади ва зотилжам кўпинча аралаш кўринишдаги яллиғланишлар билан давом этади.

ҲУЛОСАЛАР

1.Бир ёшгача даврда зотилжамдан нобуд бўлган болалар организмда иммун танқислиги тимуснинг қуйидаги ўзгаришлари билан намоён бўлди: 14,6% да 3-даражали тимуснинг акцидентал трансформацияси, 56,1% да 4-5 даража акцидентал трансформация, 20,7% да тимуснинг атрофияси, 8,5% тимуснинг туғма гипоплазияси.

2. Иммун танқислиги бор болаларда вирусли зотилжам асосан икки томонлама кўп ўчоқли, геморрагик бронхопневмония кўринишида, аксарият ҳолларда II, IV, IX и X-сегментларининг шикастланиши билан намоён бўлади ва грипп кўпинча асоратланган геморрагик икки томонлама полисегментар зотилжам, парагрипп серозли-десквоматив-геморрагик зотилжам, РС-вирусли инфекция генерализацияланган зотилжам, аденовирусли инфекция серозли-шилимшиқли, аралаш вирусли зотилжам эса кенг тарқалган геморрагик зотилжам билан намоён бўлади.

3. Иммун танқислиги негизда ривожланган вирусли зотилжам одатдагига нисбатан ўпкага кенг тарқалган, деструктив ўзгаришларга бой, ўткир респиратор дистресс-синдромли геморрагик яллиғланиш билан давом этиши билан намоён бўлди;

4. Коронавирусли атипик зотилжам бошқа ЎРВИ вирусларидан фарқ қилиб, ўпкада қисқа вақт ичида тарқоқ, ўпка тўқимасининг барча структур бирликларининг зарарланиши билан давом этадиган, касалликнинг охириги даврида ўпка тўқимасида патоморфологик жиҳатдан фибробластларнинг кўпайиши билан давом этадиган пролифератив яллиғланиш ва унинг оқибатида интерстициал фибропластик альвеолит ривожланиши кузатилади.

5. Вирусли-бактериал зотилжамда ўпкада дастлаб геморрагик экссудатив яллиғланиш ривожланиб, унга бактериал инфекция қўшилиб, ўпкага тарқоқ ҳолда йирингли-некротик, серозли-фибринозли экссудатив яллиғланиш қўшилади, иммун танқислиги бўлганлигидан шартли-патоген

бактериялар ва замбруглар томонидан кўпинча аралаш кўринишидаги яллиғланишлар билан давом этади.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

Бир ёшгача даврда иммун танқислиги мавжуд зотилжамдан нобуд ўлган болалар аутопсиясида патогистологик тадқиқотлар ўтказишда уйдагиларни инобатга олиш тавсия этилади:

1. Тимуснинг 4- ва 5-даражали акцидентал трансформацияси, атрофияси, имфа тугунларнинг асосий морфофункционал майдонларининг трофияланиши орттирилган иммунтанқислик ташхисини қўйишга асос ўлади;

2. Вирусли зотилжам клиник-морфологик жиҳатдан атипик кўринишда ивожланади ва асосан грипп – икки томонлама кўп ўчоқли-геморрагик ронхозотилжам кўринишида, аксарият ҳолларда асоратланган геморрагик кки томонлама полисегментар зотилжам, парагрипп – серозли-десквوماتив-еморрагик зотилжам, респиратор синцитиал вирусли инфекция–енерализацияланган зотилжам, аденовирусли инфекция – серозли-илимшикли, аралаш вирусли зотилжам эса – кенг тарқалган геморрагик зотилжам шаклида кечади;

3. Коронавирусли атипик зотилжам ўпка тўқимасида патоморфологик жиҳатдан фибробластларнинг кўпайиши билан давом этадиган пролифератив плиғланиш ва унинг оқибатида интерстициал фибропластик альвеолит ўринишида намоён бўлади.

4. Вирусли-бактериал зотилжамда ўпкада геморрагик-экссудатив плиғланиш фониде бактериал инфекция қўшилган ҳолда ривожланиб, ўпкада тарқок йирингли-некротик, серозли-фибринозли экссудатив плиғланиш, шартли-патоген бактериялар ва замбуруғли аралаш шаклдаги плиғланиш кўринишида давом этади.

ФОЙДАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙЎАТИ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1984. – 384 с.
2. Автандилов Г.Г., Барсуков В.С. Системное исследование морфологии иммунных и эндокринных органов при инфекционном процессе // Архив патологии. - 1993. - Т.55. №1. -С.7-12.
3. Агаджанян В.В., Устьянцева И.М., Хохлова О.И. Синдром системного воспалительного ответа и полиорганная дисфункция у новорожденных // Политравма. - 2012. - №4. - С. 73-81.
4. Аксенов А.Н., Бочарова И.И. Прокальцитониновый тест как ранний диагностический критерий тяжелых форм внутриутробной инфекции и мониторинга антибактериальной терапии в раннем неонатальном периоде //Альманах клинической медицины. - 2015. - № 37. - С. 12-17.
5. Алланазарова З.Х. Этиология и патологическая анатомия острых пневмоний у детей раннего возраста. Ташкент, дисс. К.м.н. 2008, стр 122.
6. Альперина Е.Л. Центральные механизмы допаминергической иммуномодуляции: автореф. дис.....д-ра мед.наук. – Москва, 2018. – 34 с.
7. Арнон В.Я. Иммунобиологические свойства и клиническое применение тимозинов и других препаратов тимуса//Имунопатология, аллергология и инфектология.–2018.–№ 1.–С. 26-40.
8. Ахматова Н.К. Врожденный иммунитет: противоопухолевый и противои инфекционный. – М.: Практическая медицина, 2018. – 256 с.
9. Ашиткова Н.В. Диагностическое и прогностическое значение лимфопении при неонатальных инфекциях: автореф. дис..... канд. мед. наук. - Москва, 2009. - 19 с.
10. Беловешкин А.Г. Морфология постклеточных структур телец Гассала тимуса человека в норме // Медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 26-28.

11. Беловешкин А.Г. Роль телец Гассала тимуса человека в позитивной и негативной селекции тимоцитов// Молодой ученый. – 2012. – № 7. – С. 334-338.

12. Бердикулов Н.С. Причины, факторы риска и патологическая анатомия перинатальной смертности плодов и новорожденных с чрезвычайно малой массой тела по данным Республиканского патологоанатомического центра //Международный симпозиум национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане: «здоровая мать-здоровый ребенок» сборник тезисов. – Ташкент. – 2011. – С. 43-44.

13. Бирюкова Т.В. Иммунопатогенетические подходы к дифференциальной диагностике и лечению бактериальных инфекций у новорожденных детей различного гестационного возраста: автореф. дис... канд. мед. наук. - Москва, 2008. - 20 с.

14. Бородин Ю.И. Структурно-временная организация печени, лимфатической, иммунной, эндокринной систем при нарушении светового режима и введении мелатонина.–Новосибирск: «Манускрипт», 2012. – 208 с.

15. Валькович Э.И. Морфологические особенности тимического питателя // Вопросы морфологии XXI века. – 2018. – Вып. 1. – С. 75-78.

16. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика: Научно-практическая программа. Российское респираторное общество. М., 2011. 65 с.

17. Волосников Д.К., Серебрякова Е.Н. Клиническое значение ретикулярных индексов у недоношенных новорожденных с синдромом олиорганной недостаточности //Российский вестник перинатологии и неонатологии.–2011. - Т. 56, № 1. - С. 17-32.

18. Воробьева А.А., А.С. Быкова, А.В. Караулова Иммунология и гематология (цветной атлас) [Текст] /. - М. : Практическая медицина, 2006. - 87 с.

19. Дворецкий, Л.И. Критический анализ консенсусных практических рекомендаций IDSA и ATS по лечению внебольничной пневмонии 2007 года

[Текст] / Л.И. Дворецкий, М.А. Александрова // *Consilium Medicum*. - 2008. - Т. 10.-№ 1.-С. 34-37.

20. Джаббарова Ю.К., Турсунов Х.З., Джураходжаева Г.С. Клинико-морфологические параллели ранней неонатальной смерти детей с чрезвычайно малой массой тела // *Ўзбекистон тиббиёт журнали*. - 2007. - №5, - С. 34-35.

21. Дударева М.В., Эстрин В.В., Пухтинская М.Г., Лелик М.П. Способ раннего прогнозирования септических осложнений у новорожденных с респираторной патологией: патент на изобретение RUS 2414706 2009. - 8 с.

22. Железникова, Г.Ф., Типы иммунного ответа при острых инфекционных заболеваниях [Текст] / Г.Ф. Железникова // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. - 2003. - № 5. - С. 117-120.

23. Земсков, А.М. Иммунопатология и иммунокоррекция неспецифических воспалительных заболеваний легких [Текст] / А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.В. Караулов. - М. : Воронеж, 2000. - 440 с.

24. Зислин, Б.Д. Мониторинг дыхания и гемодинамики при критических состояниях [Текст] / Б.Д. Зислин, А.В. Чистяков. - М. : Сократ, 2006. - 336 с.

25. Зубков, М.Н. Микробиологические аспекты диагностики пневмоний / М.Н. Зубков, Е.Н. Гугуцидзе // *Пульмонология*. - 1997. - № 1. - С. 41-45.

26. Зубков, М.Н. Этиология и патогенез внебольничных пневмоний у взрослых [Текст] / М.Н. Зубков // *Пульмонология*. - 2006. - № 4. - С. 53.

27. Извекова И.Я. Клинические и иммуно-патогенетические закономерности генерализованных инфекций перинатального и раннего постнатального периодов: автореф. дисс.....д-ра мед. наук.Новосибирск, 2005. - 23-25 с.

28. Караулов, А.В. Молекулярная медицина и клиническая иммунология // *Успехи клинической иммунологии и аллергологии*. -2002.-Т. 3.-С. 3-15.

29. Караулов, А.В. Тяжесть внебольничной пневмонии: иммунные детерминанты и иммунные подходы к терапии [Текст] / А.В. Караулов, Д.В.

Кокушков, З.В. Бицова // Российский аллергологический журнал. - 2007. - № 3.-С. 401.

30. Кислюк Г.И., Хрипков М.И. Возрастные аспекты сепсиса у детей //В сборнике: «Международной научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета» в 2-х томах. Под редакцией В.А. Лазаренко. - 2018. - С. 434-437.

31. Козлов Р.С. Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее //Смоленская государственная медицинская академия, 2005. - 128 с.

32. Комар, С.И. Биохимические факторы воспаления и прогноз осложненного течения пневмонии [Текст] / С.И. Комар // Актуальные проблемы медицинской науки и профессионального образования: труды научной сессии. - Челябинск, 2000. - С. 43-45.

33. Корсунский А.А., Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н. и др. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей групп риска тяжелого течения: первые результаты реализации московской программы // Педиатрическая фармакология. 2012. Т. 9. № 3. С. 13-17.

34. Косарев, В.В. Актуальные проблемы диагностики и лечения внебольничных пневмоний: монография [Текст] / В.В. Косарев, И.И. Сиротко. - Самара, 2002. - 144 с.

35. Косарев, В.В. Справочник врача пульмонолога [Текст] / В.В. Косарев, С.А. Бабанов. - М. : Феникс, 2011. - 448 с.

36. Кострова О.Ю. Акцидентальная инволюция тимуса крыс на фоне развития аденокарциномы толстой кишки, вызванной введением канцерогена в различной дозировке // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3. – С. 321- 324.

37. Котельников, Г.П. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика [Текст] / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель - М. : Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2012. - 242 с.

38. Кремер Н.Ш. Математическая статистика / Н.Ш. Кремер - М.: Экономическое образование, 2012. - 112 с.
39. Кудряшева, И.А. Характер изменений цитокинового статуса при пневмонии у пациентов различных возрастных групп в динамике [Текст] / И.А. Кудряшева, Х.М. Галимзянов, О.С. Полунина // Фундаментальные исследования. - 2008. - № 4. - С. 63-64.
40. Лебедева О.В. Оптимизация диагностики, прогнозирования и профилактики перинатальных осложнений у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении: автореф. дисс. д-ра мед. наук. - Астрахань, 2015. - 22-23 с.
41. Лебедева О.В., Черкасов Н.С. Клиническое значение цитокинов в развитии перинатальной патологии у недоношенных новорождённых // Астраханский медицинский журнал. - 2011. - Т. 6, № 3. - С. 35-38.
42. Лебединская О.В. Анализ изменений количества стромальных клеток предшественников в тимусе и селезенке животных различных возрастных групп / О.В. Лебединская, Ю.Ф. Горская, Е.Ю. Шуклина и др. // Морфология - 2005. - Т. 127, № 3. - С. 41-44.
43. Лещенко, И.В. Внебольничные пневмонии: диагностика и лечение [Текст] / И.В. Лещенко, З.Д. Бобылева // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2002. - № 4. - С. 6-9.
44. Линденбратен, Л. Д. Медицинская радиология. Основы лучевой диагностики и лучевой терапии [Текст] / Л.Д. Линденбратен, И.П. Королюк. - М. : Медицина, 2013. - 480 с.
45. Лузикова Е.М. Морфо-физиологическая реакция аминокислотосодержащих структур тимуса на введение АКТГ 1-24: учеб. пособие / Е. М. Лузикова, В. Е. Сергеева - Чебоксары: Изд-в Чуваш.ун-та, 2018. - 124 с.
46. Мавзютова Г.А. Иммунологические критерии степени тяжести внебольничной пневмонии [Текст] / [и др.] // Аллергология и иммунология. - 2008. - Т. 9. - № 1. - С. 28.

47. Мавзютова Г.А. Клинические и микробиологические особенности внебольничной пневмонии // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». - 2010. - № 2. - С. 95-100.

48. Мавзютова, Г.А. Этиопатогенетические механизмы иммунных нарушений при внебольничной пневмонии и их коррекция [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед.наук. - Уфа, 2010. - 48 с.

49. Максимова А.К., Самсонова Е.Н., Белоусова Т.В. Соотношение про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови у новорожденных детей с внутриутробной генерализованной ДНК-вирусной инфекцией в зависимости от массы тела // Вестник новых медицинских технологий. - 2009. - Т. 16, № 2. - С. 49-52.

50. Маркелова, Е.В. Система цитокинов у больных с острыми повреждениями легких и клинико-иммунологическое обоснование терапии лейкинфероном [Текст] : автореф. дис. ... д-ра.мед. наук : / Е.В. Маркелова.- Владивосток., 2000. - 49 с.

51. Медик В.А. Статистика в медицине и биологии. Том 1. – Теоретическая статистика / В.А. Медик, М.С. Токмачев, Б.Б. Фишман // М.: Медицина, 2010.– 412 с.

52. Менликулов П.Р., Бабажанов М.А., Файзиева Н.Н. Ўзбекистон Республикасида чакалоклар ўлими ва унинг сабабларининг динамик кўрсаткичлари //Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени. – 2010. - №4. – С. 66-69.

53. Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В., Ермакова И.Н. и др. Организация медицинской помощи детям с пневмонией в Российской Федерации // Рос.вестник перинатол. и педиатрии. 2005. № 3. С. 4-8.

54. Неонатология: Учебное пособие. В 2-х томах. Том 2./ Н.П.Шабалов. – Изд.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 736 с.

55. Новиков, Ю.К. Пневмонии: сложные и нерешенные вопросы диагностики и лечения [Текст] / Ю.К. Новиков // Русский медицинский журнал.-2004.-№21.-С. 1226-1232.

56. Новиков, Ю.К. Современные подходы к лечению пневмоний [Электронный ресурс] / Ю.К. Новиков // Российский медицинский журнал. - 2002. - Т. 10. - № 5. - Режим доступа: <http://www.rmj.ru/main.htm7rmj/tl0/p5/251.htm>

57. Новиков, Ю.К. Этиология, степень тяжести и лечение внебольничной пневмонии / Ю.К. Новиков // Рус.мед. журн. - 2011. - Т. 14. - № 7. - С. 537543.

58. Ноников, В.Е. Диагностика и лечение атипичных пневмоний [Текст] / В.Е. Ноников // Consilium Medicum. - 2001. - Т. 3. - № 3. - С. 138-141.

59. Ноников, В.Е. Дифференциальная диагностика пневмоний и выбор антибактериальной терапии [Текст] / В.Е. Ноников // Клин. фармакол. и тер. - 2009.-№5.-С. 10-13.

60. Осиков М.В., Альмухаметова О.Н. Патогенез изменений и перспективные методы коррекции иммунного статуса у недоношенных новорожденных // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. - 2015. - Т. 15, №4. - С. 30-36.

61. Панкратьева Л.Л. Клиническое значение определения субпопуляций Т-лимфоцитов в процессе формирования адаптивного иммунитета у недоношенных детей автореф. дисс.....канд. мед. наук. - Москва, 2013. - 18 с.

62. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас / Зайратьянц О. В., Самсонова М. В., Михалева Л. М., Черняев А. Л., Мишнев О. Д., Крупнов Н. М., Калинин Д. В. Под общей ред. О. В. Зайратьянца. –Москва, ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020. – 142 с., ил.

63. Патологическая анатомия легких при COVID-19. Атлас. Зайратьянц О. В. (ред.), Самсонова М. В., Михалева Л. М., Черняев А. Л., Мишнев О. Д., Крупнов Н. М. Москва; Рязань; Издательство ГУП РО «Рязанская областная типография», 2020. – 52 с., ил. 62.

64. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка: Руководство. Т. 2./Под ред. Т.Е.Ивановской, Б.С.Гусман. – М.: Медицина, 1981, - 288 с.

65. Патология тимуса у детей/ Т.Е.Ивановская, О. В. Зайратьянц, И.В.Леонова, И.Н.Волощук / Под ред. В. В. Байкова. - С.-Пб.: Сотис, 1996. - 172 с.

66. Показатели интоксикации и иммунитета у больных пневмонией и сепсисом [Текст] / С.С. Тетянец, Л.А. Кузубова, Т.А. Жук [и др.] // Актуальные проблемы фтизиатрии и пульмонологии: сборник научных трудов. - Самара, 2005. - С. 126-129.

67. Полякова В.О. Тимус и старение. Нейроиммуноэндокринные механизмы / В.О. Полякова, И.М. Кветной. – СПб.: Система, 2014. – 102 с.

68. Поникаровская, Л. А. Особенности этиологии, клиники и связь генетических факторов с течением амбулаторных внебольничных пневмоний [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед.наук : / Л.А. Поникаровская. - Барнаул : Алт. гос. мед. ун-т., 2007. - 19 с.

69. Рабсон, А. Основы медицинской иммунологии / А. Рабсон, А. Ройт, Г. Делвз. - М. : Практическая Медицина, 2006. - 320 с.

70. Рахимжанов Ш. Основные причины младенческой смертности в Республике Узбекистан и возможные пути ее снижения // Вестник врача общей практики. – 2005. - №2. – С. 90-94.

71. Рачина, С.А. Структура бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии в многопрофильных стационарах Смоленска [Текст] / С.А. Рачина, Р.С. Козлов, Е.П. Шаль // Пульмонология. - 2011. - № 1. - С. 5-18.

72. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica / О.Ю. Реброва. - М. : МедиаСфера, 2006.-312 с.

73. Руднов, В.А. Сравнительный анализ информационной значимости шкал для оценки тяжести состояния больных с внебольничной пневмонией, госпитализированных в ОРИТ [Текст] / В.А. Руднов, А.А. Фесенко, А.В. Дрозд // Клин Микробиол Антимикроб Химиотер. - 2007. - Т. 9. - № 4. - С. 30-336.

74. Сабитова, Р.Я. Внебольничная пневмония у пациентов с наркотической зависимостью и ВИЧ-инфекцией: особенности клинических и лабораторных проявлений [Текст] / Р.Я. Сабитова, А.В. Жестков, Т.А. Алпатова // Атмосфера. - 2012. - № 3. - С. 23-27.

75. Самойлов, Р.Г. Оценка тяжести и прогнозирование течения внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед.наук : 2007 / Р.Г. Самойлов. - Самара, 2007. - 25 с.

76. Самсыгина Г.А. Врожденная пневмония // Рациональная фармакотерапия детских заболеваний / под ред. А.А. Баранова, Н.Н. Володина, Г.А. Самсыгиной. М.: Литтера, 2007. Т. 1. С. 209-218.

77. Самсыгина Г.А. Микоплазмоз респираторного тракта у детей и подростков. Consilium medicum // Педиатрия. 2009. № 3. С. 78-81.

78. Самсыгина Г.А. Острые респираторные заболевания у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.

79. Самсыгина Г.А., Дудина Т.А. Тяжелые внебольничные пневмонии у детей: особенности клиники и терапии // Consilium medicum. Приложение «Педиатрия». 2002. № 2. С. 6-16.

80. Самсыгина Г.А., Козлова Л.В. Пневмония. Педиатрия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 2. С. 119-139.

81. Сенников, С.В. Аллельные варианты и изоформы цитокинов в диагностике и патогенезе иммунопатологических состояний [Текст] / С.В. Сенников, А.Н. Силков, В.А. Козлов // Иммунология. - 2002. - № 23 (4). - С. 243-250.

82. Сергеева В.А. Роль системного фетального воспалительного ответа и эндотелиальной дисфункции в развитии критических состояний у новорождённых автореф. дис. д-ра. мед. наук. Санкт-Петербург, 2011. - 15 с.

83. Сергеева И.В., Демко И.В., Корчагин Е.Е. Характеристика внебольничных пневмоний на фоне неэпидемического гриппа // The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium", 2017. Vol. 19. No 10 132-136

84. Сивакова, О.Д. Внебольничная пневмония: клинические особенности, фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические аспекты в Самарской области [Текст] : дис. ... канд. мед.наук : / О.Д. Сивакова. - Самара, 2014. -158 с.

85. Сивая О.В., Козлов Р.С., Кречикова О.И. и др. Антибиотикорезистентность *Haemophilus influenzae* в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС // Клини.микробиол. и интимикроб. химиотер. 2014. № 1. С. 57-69.

86. Симбирцев, А.С. Цитокины - новая система регуляции защитных сил организма [Текст] / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. - 2002. - Т. 1. № 1.-С. 9-16.

87. Симбирцев, А.С. Цитокины: классификация и биологические функции [Текст] / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. - 2004. - Т. 3. - № 2. -С.16-22.

88. Синопальников, А.И. Атипичная пневмония [Текст] / А.И. Синопальников // Русский медицинский журнал. - 2002. - Т. 10. - № 23. - С. 7-39.

89. Синопальников, А.И. Внебольничная пневмония: диагностика и дифференциальная диагностика [Текст] / А.И. Синопальников // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2003. - № 3. - С. 7-10.

90. Сиротко, И.И. Клинико-эпидемиологические особенности пневмоний в организованных коллективах как отражение изменения здоровья популяции [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед.наук : / И.И. Сиротко. Москва : ГИУВ, 2005.-40с.

91. Скопинцев, М.А. Системный воспалительный ответ у больных внебольничной пневмонией в зависимости от степени тяжести [Текст] / М.А. Скопинцев, И.М. Устьянцева, О.В. Петухова //15 национальный конгресс по болезням органов дыхания: сборник тезисов. - М., 2005. - № 318. - С. 94.

92. Солдатова И.Г. Оптимизация оказания медицинской помощи детям с неонатальными инфекциями: автореф. дисс.....д-ра мед. наук. -Москва, 2011. - 25 с.

93. Тартаковский, И.С. Возбудители атипичных пневмоний: роль в этиологической структуре пневмоний и особенности лабораторной диагностики [Текст] / И.С.Тартаковский // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2003. - Т. 5. - № 3. - С. 9-17.

94. Тартаковский, И.С. Современные подходы к диагностике атипичных пневмоний [Текст] / И.С. Тартаковский // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2000. - Т. 2. - № 1. - С. 60-68.

95. Таточенко В.К. Пневмонии у детей: этиология и лечение. Лечащий врач. 2002. № 10. С. 56-60.

96. Таточенко В.К., Самсыгина Г.А., Синопальников А.И. и др. Пневмония // Педиатрическая фармакология. 2006. Т. 3. № 3. С. 38-46.

97. Турсунов Х.З. Анализ перинатальной и неонатальной смертности за период с 1985 по 2002 год // Медицинский журнал Узбекистана. - 2007. - №5. - С. 75-77.

98. Тусупкалиев Б.Т., Жумалина А.К., Жекеева Б.А., Байжанова Р.М. Особенности иммунного ответа у новорожденных с малой массой тела при внутриутробном инфицировании // Наука и здравоохранение. - 2015. - №5. - С. 52-60.

99. Фесенко, О.В. Тяжелая внебольничная пневмония и шкалы оценки прогноза [Текст] / О.В. Фесенко, А.И. Синопальников // Практическая пульмонология. - 2014. - № 2. - С. 56-59.

100. Хамитов, Р.Ф. Клинические рекомендации по диагностике и лечению внебольничных пневмоний у взрослых: монография [Текст] / Р.Ф. Хамитов, А.А. Визель [и др.]. - Казань. - 2011. - 157 с.

101. Харит С.М., Сидоренко С.В., Рулева А.А. и др. Распространенность пневмококковых пневмоний и отитов у детей младшего возраста

(предварительные данные) // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10. № 6. С. 103-107.

102. Цинзерлинг, А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. - СПб, 1993. - 363с.

103. Цинзерлинг В. А., Вашукова М. А., Васильева М. В., Исаков А. Н., Луговская Н. А., Наркевич Т. А., Суханова Ю. В., Семенова Н. Ю., Гусев Д. А. Вопросы патоморфогенеза новойкоронавирусной инфекции (COVID-19) // Журнал инфектологии. – Том 12, № 2 – 2020. –С. 5-11.

104. Цитокиновый профиль и функциональная активность фагоцитов при внебольничной пневмонии [Текст] / Д.В. Заворуева [и др.] // 15 национальный конгресс по болезням органов дыхания: сборник тезисов. -М., 2005.-№333.-С. 97.

105. Частота пневмококковой пневмонии у взрослых больных терапевтических стационаров на трех территориях Российской Федерации [Текст] / Т.Н. Биличенко [и др.] // Пульмонология. - 2013. - № 3. - С. 29-35..

106. Яковлев, В.Н. Дифференциальный диагноз в пульмонологии [Текст] / В.Н. Яковлев, В.Г. Алексеев. - М. : Высшая школа, 2002. - 288 с.

107. Alcamo AM, Wolf MS, Alessi LJ, Chong HJ, Green M, Williams JV, Simon DW. Successful Use of Cidofovir in an Immunocompetent Child With Severe Adenoviral Sepsis. *Pediatrics*. 2020 Jan;145(1):e20191632. doi: 10.1542/peds.2019-1632. Epub 2019 Dec 11. PMID: 31826930; PMCID: PMC6939840.

108. Baig A.M., Khalleed A., Ali U., Syeda H. Evidence of COVID-19 virus targeting the CNS:tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms / A.M.Baig,A. Khalleed, U. Ali, H. Syeda // *ACS Chem. Neurosci.* – 2020;11, 995-998 p.

109. Barton L.M. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA / L.M. Barton, E.J. Duval, E. Stroberg, S.Ghosh, S. Mukhopadhyay // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2020; XX:1-9 <https://doi.org/10.1093/AJCP/AQAA062>

110. Bartlett J.G., S.F. Dowell, L.A. Mandell [et al.] Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults // *Clin Infect Dis.* - 2000.-N31.-347-382.

111. B-Lajoie MR, Drouin O, Bartlett G, Nguyen Q, Low A, Gavrilidis G, Easterbrook P, Muhe L. Incidence and Prevalence of Opportunistic and Other Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy Among HIV-infected Children in Low- and Middle-income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2016 Jun 15;62(12):1586-1594. doi: 10.1093/cid/ciw139. Epub 2016 Mar 21. PMID: 27001796; PMCID: PMC4885647.

112. Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S. et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the 51 Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2011. Vol. 53. N. 7.P, 25-76.

113. Bradley, J.S. Management of community-acquired pediatric pneumonia in an era of increasing antibiotic resistance and conjugate vaccines [Text] / J.S. Bradley // *The Pediatric Infectious Disease Journal.* - 2002. - Vol. 21. - N 6. - P. 592-598.

114. Brennan AT, Bonawitz R, Gill CJ, Thea DM, Kleinman M, Long L, McCallum C, Fox MP. A Meta-analysis Assessing Diarrhea and Pneumonia in HIV-Exposed Uninfected Compared With HIV-Unexposed Uninfected Infants and Children. *J Acquir Immune.*

115. Bush A., Carlsen R.H., Zach M.S. Growing up with lung disease: the lung in transition to adult life. *ERSM*, 2002.

116. Chen XB, Du SH, Lu JC et al. Retrospective Analysis of 61 Cases of Children Died of Viral Pneumonia. *Fa Yi Xue Za Zhi.* 2020 Mar 25;36(2). doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2020.02.002. Epub ahead of print] English, Chinese.

117. Chuan Qin, Luoqi Zhou, Ziwei Hu, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China *Clinical Infectious Diseases*, ciaa248, Published: 12 March 2020.

118. Davey, H. Flow cytometry for clinical microbiology [Text] / H. Davey // *CLI*-2004.-N2/3.-P. 12-15.

119. de Roux, A. Viral communit-acquired pneumonia in nonimmunocompromised adults [Text] / A. de Roux, M.A. Marcos, E. Garcia [et al.]//*Chest*. - 2004. - Vol. 125.-N4.-P. 1343-1351.

120. Defic Syndr. 2019 Sep 1;82(1):1-8. doi: 10.1097/QAI.0000000000002097. Erratum in: *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020 Feb 1;83(2):e13-e14. PMID: 31408450.

121. Dey A.B. [et al.] Mycoplasma pneumonia and community-acquired pneumonia // *Natl Med J India*. - 2000. - Vol. 13. - N 2. - P. 66-70.

122. Dimopoulos G. [et al.] Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis // *Drugs*. - 2008. -Vol. 68. -N 13. -P. 1841-1854.

123. Eddens T, Kolls JK. Pathological and protective immunity to *Pneumocystis* infection. *Semin Immunopathol*. 2015 Mar;37(2):153-62. doi: 10.1007/s00281-014-0459-z. Epub 2014 Nov 25. PMID: 25420451; PMCID: PMC4329019.

124. Gallucci M, Pedretti M, Giannetti A, di Palmo E, Bertelli L, Pession A, Ricci G. When the Cough Does Not Improve: A Review on Protracted Bacterial Bronchitis in Children. *Front Pediatr*. 2020 Aug 7;8:433. doi: 10.3389/fped.2020.00433. PMID: 32850546; PMCID: PMC7426454.

125. George MP, Singh V, Gladwin MT. Noninfectious and Nonneoplastic Conditions Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016 Apr;37(2):289-302. doi: 10.1055/s-0036-1572560. Epub 2016 Mar 14. PMID: 26974305.

126. Githinji LN, Gray DM, Zar HJ. Lung function in HIV-infected children and adolescents. *Pneumonia (Nathan)*. 2018 Jun 25;10:6. doi: 10.1186/s41479-018-0050-9. PMID: 29984134; PMCID: PMC6016126.

127. Griffiths, A. *Pre-Hospital Anesthesia Handbook* [Text] / A. Griffiths, T. Lowes, J. Henning. - Springer, 2010. - 142 p.

128. Gupta S, Gupta A. Selective IgM Deficiency-An Underestimated Primary Immunodeficiency. *Front Immunol.* 2017 Sep 5;8:1056. doi: 10.3389/fimmu.2017.01056. PMID: 28928736; PMCID: PMC5591887.

129. Harris M., Clark J., Coote N. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax.* 2011. Vol. 66. (Suppl. 2-23).

130. Jallow S, Madhi SA. Pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected and HIV-exposed, uninfected children. *Expert Rev Vaccines.* 2017 May;16(5):453-465. doi: 10.1080/14760584.2017.1307740. Epub 2017 Apr 10. PMID: 28351187.

131. Kalin M. Prospective study of prognostic factors in community-acquired bacteremic pneumococcal disease in 5 countries // *J Infect Dis.* - 2000. - Vol. 182. - N3.-P. 840-847.

132. Lim, W.S. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults - update 2009 / W.S. Lim, S.V. Baudouin, R.C. George// *Thorax.* - 2009. - Vol. 64. - P. 1-55.

133. Lim, W.S. Defining prognostic factors in the elderly with community-acquired pneumonia: a case controlled study of patients aged >75 years / W.S. Lim, J.T. Macfarlane // *Eur Respir J.* - 2001. - Vol. 17. - P. 200-205.

134. Luna C.M., A. Famiglietti, R. Absi [et al.] Communityacquired pneumonia: etiology, epidemiology, and outcome at a teaching hospital in Argentina [Text] // *Chest.* - 2000. - Vol. 118.-P. 1344-1354.

135. Mandell L.A. [et al.] IDSA/ATS Guidelines for CAP in adults // *Clinical Infectious Diseases.* - 2007. - Vol. 44. - P. 27-72.

136. Mandell L.A. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults [Text] /, R.G. Wunderink, A. Anzueto [et al.] // *Clinical Infectious Diseases.* - 2007. - Vol. 44. - P. 27-72.

137. Mandell L.A., R.G. Wunderink, A. Anzueto Incidence of allergic reactions associated with antibacterial use in a large, managed care organization / [et al.] // *Drug Saf.* - 2007. - Vol. 30. - P. 705-713.

138. Mayanskiy N., Alyabieva N., Ponomarenko O. et al. Serotype distribution and antibiotic-resistance of paediatric *Streptococcus pneumoniae* in Moscow. ECCMID, 2014. 2173 p.

139. McCollum ED, Ginsburg AS. Outpatient Management of Children With World Health Organization Chest Indrawing Pneumonia: Implementation Risks and Proposed Solutions. *Clin Infect Dis*. 2017 Oct 16;65(9):1560-1564. doi: 10.1093/cid/cix543. PMID: 29020216; PMCID: PMC5850637.

140. McCusker C, Upton J, Warrington R. Primary immunodeficiency. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018 Sep 12;14(Suppl 2):61. doi: 10.1186/s13223-018-0290-5. PMID:30275850; PMCID: PMC6157160.

141. Moore, T.A. Cytokine immunotherapy during bacterial pneumonia: from benchtop to bedside [Text] / T.A. Moore, T.J. Standiford // *Semin. Respir. Infect.* - 2001.-Vol. 16. -N 1. -P. 27-37.

142. Neiderman M.S. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention // *Am J Respir Crit Care Med.*-2001.-Vol. 163.-P. 1730-1754.

143. Nuttall JJC. Current antimicrobial management of community-acquired pneumonia in HIV-infected children. *Expert Opin Pharmacother*. 2019 Apr;20(5):595-608. doi:10.1080/14656566.2018.1561864. Epub 2019 Jan 21. PMID: 30664362.

144. Oliwa JN, Karumbi JM, Marais BJ, Madhi SA, Graham SM. Tuberculosis as a cause or comorbidity of childhood pneumonia in tuberculosis-endemic areas: a systematic review. *Lancet Respir Med*. 2015 Mar;3(3):235-43. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00028-4. Epub 2015 Jan 29. PMID: 25648115.

145. Onakpoya IJ, Hayward G, Heneghan CJ. Antibiotics for preventing lower respiratory tract infections in high-risk children aged 12 years and under. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 26;(9):CD011530. doi: 10.1002/14651858.CD011530.pub2. PMID: 26408070.

146. Pantelidis P., D.S. McGrath, A.M. Southcott [et al.] Single-cell analysis: a novel approach to tumour necrosis factor-alpha synthesis and secretion in sarcoidosis [Text] // *Eur. Respir. J.* - 2002. - Vol. 20. - P. 1179-1184.

147. Paradisi F. *Streptococcus pneumoniae* as an agent of nosocomial infection: treatment in the era of penicillin of penicillin-resistant strains [Text] / F. Paradisi, G. Corti, R. Cinelli // *Clin Microbiol Infect.* - 2001. -Vol. 7. - N 4. - P. 34-42.

148. Pinsky M.R. *Functional Hemodynamic Monitoring* [Text] / M.R. Pinsky, D. Payen. - Springer, 2005. - 422 p.

149. Rabie H, Goussard P. Tuberculosis and pneumonia in HIV-infected children: an overview. *Pneumonia* (Nathan). 2016 Nov 24;8:19. doi: 10.1186/s41479-016-0021-y. PMID: 28702298; PMCID: PMC5471701.

150. Ramos JT, Romero CA, Belda S, Candel FJ, Carazo Gallego B, Fernández-Polo A, Ferreras Antolín L, Garrido Colino C, Navarro ML, Nef O, Olbright P, Rincón-López E, Ruiz Contreras J, Soler-Palacín P; Fungal Infection Study Group of Spanish Society of Paediatric Infectious Disease (SEIP); Traslational Research Network in Pediatric Infectious Diseases (RITIP).. Clinical practice update of antifungal prophylaxis in immunocompromised children. *Rev Esp Quimioter.* 2019 Oct;32(5):410-425. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31507152; PMCID: PMC6790888.

151. Rolling U.K. [et al.] Leucocyte response and anti-inflammatory cytokines in community-acquired pneumonia // *Thorax.* - 2001. - Vol. 56. - N 2. - P. 121-125.

152. Sebitloane HM, Moodley D. The impact of highly active antiretroviral therapy on obstetric conditions: A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017 Mar;210:126-131. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.12.008. Epub 2016 Dec 9. PMID: 28013100.

153. Sinclair A. [et al.] Systematic review and meta-analysis of a urine-based pneumococcal antigen test for diagnosis of community-acquired pneumonia caused

by *Streptococcus pneumoniae*// J. Clin. Microbiol. - 2013. - Vol. 51. - N 7. - P. 2303-2310.

154. Tamang M.D., S. Dey, R.K. Makaju [et al.] Prevalence of *Moraxella catarrhalis* infections of lower respiratory tract in elderly patients // Kathmandu University Medical Journal. - 2005. - Vol. 3. - N 1. - P. 39-44.

155. Vardakas K.Z. [et al.] Respiratory fluoroquinolones for the treatment of community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials// CMAJ. - 2008. - Vol. 179.-N12.-P. 1269-1277.

156. Wasserman S, Engel ME, Griesel R, Mendelson M. Burden of pneumocystis pneumonia in HIV-infected adults in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2016 Sep 9;16(1):482. doi: 10.1186/s12879-016-1809-3. PMID: 27612639; PMCID: PMC5018169.

157. Watt J.P. [et. al] Use of serology and urine antigen detection to estimate the proportion of adult community-acquired pneumonia attributable to *Streptococcus pneumoniae* // Epidemiol, and Infect. - 2010. - Vol. 138. - P. 1796-1803.

158. Yandiola P.P. [et al.] Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community-acquired pneumonia// Chest. - 2009. - Vol. 135. - P. 1572-1579.

159. Yazdani R, Abolhassani H, Asgardoost MH, Shaghghi M, Modaresi M, Azizi G, Aghamohammadi A. Infectious and Noninfectious Pulmonary Complications in Patients With Primary Immunodeficiency Disorders. J Investig Allergol Clin Immunol. 2017;27(4):213-224. doi: 10.18176/jiaci.0166. PMID: 28731410.

160. Zainaldain H, Rizvi FS, Rafiemanesh H, Alizadeh M, Jamee M, Mohammadi S, Kiaee F, Mohammadi H, Babaie F, Yazdani R, Abolhassani H, Aghamohammadi A, Azizi G. Infectious Complications Reporting in Common Variable Immunodeficiency: A Systematic Review and Meta-analysis. Oman Med J. 2020 Jul 30;35(4):e157. doi: 10.5001/omj.2020.64. PMID: 32802416; PMCID: PMC7417520.

**More
Books!**



I want morebooks!

Buy your books fast and straightforward online - at one of world's fastest growing online book stores! Environmentally sound due to Print-on-Demand technologies.

Buy your books online at
www.morebooks.shop

Kaufen Sie Ihre Bücher schnell und unkompliziert online - auf einer der am schnellsten wachsenden Buchhandelsplattformen weltweit! Dank Print-On-Demand umwelt- und ressourcenschonend produziert.

Bücher schneller online kaufen
www.morebooks.shop

KS OmniScriptum Publishing
Brīvības gatve 197
LV-1039 Rīga, Latvia
Telefax: +371 686 204 55

info@omniscryptum.com
www.omniscryptum.com

OMNI



Болаларда иммун танқислигидаги зотилжамнинг патологик анатоиияси

Бир ёшгача даврда иммун танқислиги мавжуд зотилжамдан нобуд бўлган болалар аутопсиясида патогистологик тадқиқотлар ўтказишда қуйидагиларни инобатга олиш тавсия этилади: Тимуснинг 4- ва 5-даражали акцидентал трансформацияси, атрофияси, лимфа тугунларнинг асосий морфофункционал майдонларининг атрофияланиши орттирилган иммунтанқислик ташхисини қўйишга асос бўлади; Вирусли зотилжам клиник-морфологик жиҳатдан атипик кўринишда ривожланади ва асосан грипп - икки томонлама кўп ўчоқли-геморрагик бронхозотилжам кўринишида, аксарият ҳолларда асоратланган геморрагик икки томонлама полисегментар зотилжам, парагрипп - серозли-десквоматив-геморрагик зотилжам, респиратор синцитиал вирусли инфекция-генерализацияланган зотилжам, аденовирусли инфекция - серозли-шилимшиқли, аралаш вирусли зотилжам эса - кенг тарқалган геморрагик зотилжам шаклида кечади. Вирусли-бактериал зотилжамда ўпкада геморрагик-экссудатив яллиғланиш фонида бактериал инфекция қўшилган ҳолда ривожланиб, ўпкада тарқоқ йирингли-некротик, серозли-фибринозли экссудатив яллиғланиш, шартли-патоген бактериялар ва замбуруғли аралаш шаклдаги яллиғланиш кўринишида давом этади.



Кадиров Комилжон Закирджанович 1977 йилда Андижон шаҳрида зиёли оиласида туғилган. Миллати ўзбек, олий маълумотли. 2002 йилда Андижон давлат тиббиёт институтининг «Педиатрия» факультетини тамомлаган.



9 7 8 6 2 0 2 4 8 6 7 3 6

Glebe
EDIT