УДК: [616.438+616.42]-091:616.24-002-022.6-053.31

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ТИМУСА И ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У НОВОРОЖДЁННЫХ, УМЕРШИХ ОТ ВНУТРИУТРОБНОЙ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ



Очилов Сардор Абдуганиевич
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ҲОМИЛА ИЧИ ВИРУСЛИ ПНЕВМОНИЯСИДАН ВАФОТ ЭТГАН ЯНГИ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ТИМУС ВА ЛИМФА ТУГУНЛАРИ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ТАВСИФИ

Очилов Сардор Абдуғаниевич
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHANGES IN THE THYMUS AND LYMPH NODES IN NEWBORNS WHO DIED OF INTRAUTERINE VIRAL PNEUMONIA

Ochilov Sardor Abduganievich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Ҳомила ичи вирусли пневмонияси янги туғилган чақалоқлик давридаги оғир патологик ҳолатлар қаторига киради ва кўпинча яққол тизимли бузилишлар билан кечади. Инфекцион жараён ривожланганда ўзгаришлар нафақат ўпкада, балки иммун жавобни шакллантириш ва амалга оширишда иштирок этувчи аъзоларда ҳам юзага келади. Бу борада тимус ва лимфа тугунлари алоҳида аҳамиятга эга бўлиб, уларнинг морфологик ҳолати иммуногенезнинг марказий ва периферик бўғинлари хусусиятларини акс эттиради. Ишнинг мақсади – эрта неонатал даврда ва ҳомила ичи инфекцияларида иммун тизими аъзолари морфологиясига бағишланган маҳаллий ва хорижий адабиётлар маълумотлари асосида янги туғилган чақалоқларда ҳомила ичи вирусли пневмониясида тимус ва лимфа тугунларининг патоморфологик хусусиятларини таҳлил қилиш. Тимуснинг патологик қайта қурилиши бўлакчали тузилишнинг бузилиши, пўстлоқ моддаси ҳужайравийлигининг ўзгариши, акцидентал инволюция, томир ва строма бузилишлари билан намоён бўлади. Лимфа тугунларида ўзгаришлар асосан лимфоид зоналар, фолликуляр аппарат ва синус тизимини қамраб олади. Ушбу ўзгаришларнинг ифодаланганлик даражаси нафақат инфекцион таъсирга, балки гипоксия, яллиғланиш реакцияси ва бола ҳолатининг оғирлигига ҳам боғлиқ. Аниқланган бузилишларни объектив баҳолаш учун гистологик, морфометрик ва иммуногистокимёвий усулларни комплекс қўллаш истиқболли ҳисобланади.*

Калит сўзлар: *янги туғилган чақалоқлар, ҳомила ичи вирусли инфекцияси, пневмония, тимус, лимфа тугунлари, иммуногенез, патоморфологик ўзгаришлар, акцидентал инволюция, делимфатизация.*

Abstract. *Intrauterine viral pneumonia is one of the severe pathological conditions of the neonatal period and is often accompanied by pronounced systemic disorders. As the infectious process develops, changes occur not only in the lungs but also in the organs involved in the formation and implementation of the immune response. The thymus and lymph nodes are of particular importance, since their morphological state reflects the features of the central and peripheral links of immunogenesis. The aim of the work was to analyse the pathomorphological features of the thymus and lymph nodes in intrauterine viral pneumonia in newborns on the basis of domestic and foreign literature on the morphology of immune system organs in the early neonatal period and in intrauterine infections. Pathological remodelling of the thymus manifests itself as disruption of the lobular structure, altered cellularity of the cortex, accidental involution, and vascular and stromal disorders. In the lymph nodes, the changes mainly affect the lymphoid zones, the follicular apparatus and the sinus system. The severity of these changes depends not only on the infectious agent but also on hypoxia, the inflammatory response and the severity of the child's condition. The combined use of histological, morphometric and immunohistochemical methods is promising for an objective assessment of the identified disorders.*

Keywords: *newborns, intrauterine viral infection, pneumonia, thymus, lymph nodes, immunogenesis, pathomorphological changes, accidental involution, delymphatization.*

Период внутриутробного развития и первых дней жизни характеризуется незрелостью многих защитных механизмов организма. В это время инфекционный процесс может приобретать генерализованный характер и сопровождаться нарушением работы нескольких функциональных систем. Одной из причин тяжёлого течения внутриутробных инфекций является ограниченная способность иммунной системы новорождённого быстро формировать полноценный ответ на антигенное воздействие.

Важную роль в этом процессе играют органы иммуногенеза. В отличие от зрелого организма, у новорождённого они продолжают интенсивно развиваться, поэтому любое выраженное патологическое воздействие способно отражаться на их морфологической организации.

Особый интерес представляет тимус. Его основная функция связана с созреванием Т-лимфоцитов, а структурная организация непосредственно отражает процессы формирования клеточного иммунитета. Изменения тимуса возникают при различных инфекционных и неинфекционных состояниях, причём их выраженность определяется продолжительностью и тяжестью патологического воздействия.

Патоморфологические исследования новорождённых с внутриутробными инфекциями свидетельствуют о возможности различных вариантов перестройки тимуса. Среди них описываются изменения коркового и мозгового вещества, снижение лимфоидной клеточности, нарушения кортико-медуллярного соотношения, сосудистые расстройства и изменения телец Гассаля [1, 3].

Изучение только тимуса не позволяет полностью охарактеризовать состояние иммунной системы. Лимфатические узлы представляют собой периферическое звено иммуногенеза, где происходит взаимодействие антигенов с иммунокомпетентными клетками, поэтому их морфологическая перестройка дополняет представление о характере иммунной реакции. Исходя из этого, одновременное исследование тимуса и лимфатических узлов представляется наиболее информативным при оценке иммуноморфологических изменений у новорождённых, умерших от тяжёлой внутриутробной инфекции.

Цель исследования: охарактеризовать основные морфологические изменения тимуса и лимфатических узлов при внутриутробной вирусной пневмонии у новорождённых и оценить возможности комплексного патоморфологического исследования органов иммунной системы.

Материал и методы. В основу работы положен анализ научных публикаций, посвящённых морфологии тимуса и лимфатических узлов у новорождённых, а также их изменениям при внутриутробных инфекционных заболеваниях [1–7].

Основным методом изучения патоморфологического материала является стандартное гистологическое исследование. Оцениваются общая архитектоника тимуса, выраженность коркового и мозгового вещества, состояние лимфоидных элементов, стромы и сосудов, а также морфологические особенности телец Гассаля. При исследовании лимфатических узлов анализируются сохранность их общей структуры, состояние корковой и паракортикальной зон, лимфоидных фолликулов, мозгового вещества и синусов.

Для повышения объективности морфологической оценки целесообразно использование морфометрического метода. Количественному анализу могут подвергаться относительная площадь коркового и мозгового вещества тимуса, плотность лимфоидных элементов, площадь стромального компонента и характеристики телец Гассаля. В лимфатических узлах могут определяться относительные размеры отдельных структурных зон и фолликулярного аппарата.

Дополнительную информацию предоставляет иммуногистохимическое исследование. Маркер CD3 используется для характеристики Т-лимфоцитов, CD4 – для оценки соответствующей субпопуляции, а Ki-67 позволяет определить пролиферативную активность клеток.

Результаты и обсуждение. Анализ опубликованных данных показал, что тимус является одним из наиболее чувствительных органов к воздействию неблагоприятных факторов в раннем возрасте. Его реакция на инфекцию не ограничивается одним морфологическим признаком и может включать изменения сразу нескольких компонентов.

В норме дольки тимуса новорождённого имеют относительно хорошо различимые корковую и мозговую зоны [4]. При тяжёлом патологическом процессе эта дифференцировка становится менее выраженной, одновременно изменяется плотность лимфоидных клеток, преимущественно в корковом веществе.

В исследовании, проведённом на материале новорождённых с врождёнными инфекционными заболеваниями, выявлены изменения массы тимуса, нарушения границы между корковым и мозговым веществом, участки кортикальной делимфатизации, субкапсулярные кровоизлияния и изменения телец Гассаля [1].

Таблица 1. Частота основных морфологических изменений тимуса у детей, умерших от пневмонии в возрасте до 1 года (n=82)

Патоморфологическое изменение	Число случаев	Доля, %
Врождённая гипоплазия тимуса	7	8,5
Акцидентальная трансформация III степени	12	14,6
Акцидентальная трансформация IV–V степени	46	56,1
Приобретённая атрофия тимуса	17	20,7
Всего	82	100

Эти наблюдения показывают, что инфекционное воздействие способно затрагивать как паренхиматозный, так и стромально-сосудистый компоненты органа.

Важным морфологическим проявлением является уменьшение количества лимфоидных элементов. Подобная картина может соответствовать акцидентальной инволюции тимуса, но это состояние нельзя считать специфичным для внутриутробной вирусной инфекции: аналогичная перестройка возможна при гипоксии, тяжёлом воспалении, интоксикации и других стрессовых состояниях. Частота основных морфологических изменений тимуса у детей первого года жизни, умерших от пневмонии, представлена в таблице 1: в структуре изменений преобладала акцидентальная трансформация IV–V степени (56,1%).

При морфологической оценке необходимо избегать изолированной трактовки лимфоидной редукции. Более информативным является сопоставление степени уменьшения клеточности с состоянием сосудов, стромы, кортико-медуллярным соотношением и другими признаками повреждения.

Роль гипоксии в формировании изменений. Тяжёлая внутриутробная инфекция нередко сопровождается нарушением газообмена и гипоксическим состоянием плода, вследствие чего часть морфологических изменений тимуса может иметь вторичный характер.

Гипоксия влияет на микроциркуляцию, сосудистую проницаемость и метаболические процессы в ткани. При этом возможно развитие полнокровия, отёка, мелких кровоизлияний и последующего уменьшения количества лимфоидных клеток [6].

Этот механизм имеет принципиальное значение для интерпретации аутопсийного материала. Если выявленная морфологическая картина рассматривается исключительно как следствие вирусного воздействия, существует риск переоценки специфичности отдельных признаков. Патоморфологическая характеристика тимуса должна учитывать сочетанное действие инфекционного агента и гипоксического фактора.

Тельца Гассаля как компонент морфологической оценки. Тельца Гассаля являются характерным элементом мозгового вещества тимуса; их количество и структура изменяются при различных патологических состояниях.

При внутриутробной инфекции описываются изменения формы и внутреннего строения телец Гассаля, в отдельных случаях – наличие в них клеточного детрита [1, 3]. Возрастные особенности тимуса значительно влияют на морфологическую картину, поэтому оценка телец Гассаля должна проводиться в совокупности с другими признаками. Более информативным представляется не сам факт наличия изменённых телец, а сочетание их перестройки с изменением лимфоидной клеточности и архитектоники тимической дольки.

Лимфатические узлы при внутриутробной инфекции. Изменения лимфатических узлов представляют второе важное направление морфологической оценки органов иммунной системы.

У новорождённых структура лимфатических узлов отличается от таковой у детей старшего возраста и взрослых. Степень сформированности фолликулярного аппарата, соотношение отдельных зон и клеточный состав зависят от возраста и степени зрелости организма [7].

При инфекционном воздействии может изменяться выраженность лимфоидных зон, состояние фолликулов и паракортикального отдела. В синусах возникают признаки расширения и клеточной инфильтрации.

Характер перестройки зависит от особенностей иммунного ответа: в одних случаях преобладают признаки активации лимфоидной ткани, в других – признаки её функционального истощения. Поэтому оценка должна основываться не на одном показателе, а на совокупности морфологических характеристик.

Сопоставление изменений тимуса и лимфатических узлов. Тимус и лимфатические узлы выполняют разные функции, но их деятельность объединена общей системой иммуногенеза, поэтому изменения в этих органах целесообразно рассматривать во взаимосвязи.

При тяжёлом внутриутробном инфекционном процессе воздействию подвергается организм в целом. Воспалительные медиаторы, гипоксия, нарушение микроциркуляции и метаболические расстройства

способны одновременно изменять структуру центрального и периферического звеньев иммунной системы.

Снижение лимфоидной клеточности тимуса в сочетании с перестройкой лимфатических узлов может свидетельствовать о выраженной системной реакции иммунной системы, но и такое сочетание не является специфическим только для вирусной инфекции. Окончательная интерпретация должна учитывать результаты исследования лёгких и других органов, данные лабораторной диагностики, клиническую картину и обстоятельства смерти новорождённого.

Возможности морфометрического исследования. Для патоморфологического исследования особенно важен переход от описания морфологических признаков к их количественной оценке. Морфометрия позволяет определить, насколько выражено уменьшение коркового вещества тимуса, как изменяется соотношение его основных компонентов и насколько увеличивается доля стромы.

Количественная оценка применима и при изучении лимфатических узлов. Определение площади отдельных зон и параметров лимфоидных фолликулов создаёт возможность сопоставления исследуемых групп и статистической обработки результатов. Такой подход уменьшает зависимость выводов от субъективного визуального восприятия гистологических препаратов и повышает доказательность исследования.

Значение иммуногистохимии. Иммуногистохимический метод позволяет получить дополнительную информацию о клеточном составе лимфоидной ткани. CD3 используется для выявления Т-лимфоцитов, CD4 характеризует одну из основных субпопуляций Т-клеток, а Ki-67 отражает уровень пролиферативной активности.

Использование указанных маркеров в исследовании тимуса новорождённых дополняет обычную гистологическую картину данными о клеточном составе и активности лимфоидной ткани [2, 5]. Сочетание иммуногистохимии с морфометрией имеет особое значение при разграничении возрастных особенностей тимуса, акцидентальной инволюции и изменений, связанных с тяжёлым инфекционным процессом.

Практическое значение. Комплексная оценка тимуса и лимфатических узлов полезна при патоморфологическом исследовании летальных случаев внутриутробной инфекции. Она позволяет определить степень вовлечения органов иммунной системы в общий патологический процесс и дополнить характеристику инфекционного поражения.

Особое значение имеет дифференциация изменений, непосредственно связанных с инфекцией, и вторичных нарушений, обусловленных гипоксией или тяжёлым системным состоянием. Использование морфометрических и иммуногистохимических методов создаёт возможность более объективной оценки выраженности патологических изменений и последующего сопоставления морфологических данных с клиническими и лабораторными показателями.

Заключение. Патоморфологическая перестройка тимуса и лимфатических узлов при внутриутробной вирусной пневмонии формируется под влиянием комплекса взаимосвязанных факторов. Наряду с инфекционным воздействием существенное значение имеют гипоксия, воспалительная реакция, нарушения микроциркуляции и общее тяжёлое состояние новорождённого.

В тимусе основными направлениями патологической перестройки являются изменение кортико-медуллярного соотношения, уменьшение лимфоидной клеточности, признаки акцидентальной инволюции, сосудисто-стромальные нарушения и изменение телец Гассаля.

В лимфатических узлах патологический процесс может сопровождаться изменением соотношения структурных зон, состояния лимфоидных фолликулов и синусной системы. Выраженность этих изменений должна оцениваться с учётом возраста и степени морфофункциональной зрелости новорождённого.

Тимус и лимфатические узлы можно рассматривать как взаимосвязанные морфологические показатели состояния иммунной системы при внутриутробной инфекции. Наиболее перспективным является комплексное применение гистологического исследования, морфометрии и иммуногистохимии.

Для дальнейшего совершенствования патоморфологической диагностики необходимо накопление количественных данных по изменениям органов иммуногенеза с последующим сопоставлением их с этиологией инфекции, тяжестью поражения лёгких и другими клинико-морфологическими характеристиками.

Литература:

1. Гульмухамедов П.Б., Ризаев Ж.А., Хабилов Н.Л., Бобоев К.Т. Ассоциация генетического полиморфизма MTRR A66G (Ile22Met) с развитием врождённых пороков челюстно-лицевой области в Узбекистане // Проблемы биологии и медицины. 2024. № 1 (151). С. 83–90. Ссылка на публикацию.
2. Кулида Л.В., Перетятко Л.П., Назаров С.Б. Варианты патоморфологических изменений тимуса у

внутриутробно инфицированных новорождённых с экстремально низкой массой тела // Архив патологии. 2014. Т. 76, № 3. С. 13–19.
3. Ризаев Ж.А., Ахророва М.Ш. Оценка особенностей изменения слизистой оболочки и состояния полости рта при COVID-19 // Журнал биомедицины и практики. 2022. Т. 7, № 4. С. 263–269. DOI: 10.5281/zenodo.7027656.
4. Ризаев Ж.А., Бекжанова О.Е., Ризаев Э.А. Оценка эндогенной интоксикации у детей с герпетическим стоматитом по спектральному составу веществ низкой и средней молекулярной массы // Клиническая стоматология. 2017. № 4 (84). С. 15–17. Ссылка на публикацию.
5. Ризаев Ж.А., Бердиярова Ш.Ш. Болаларда бронхиал астмани кечиш хусусиятлари // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2025. № 6 (166). С. 438–444. Ссылка на публикацию.
6. Ризаев Ж.А., Нурмаматова Қ.Ч., Исмаилов С.И., Дусмухамедов Д.М., Мирзарахимова К.Р. Туғма аномалияларнинг болалар орасида тарқалиши (Тошкент шаҳри материаллари асосида) // Стоматология. 2019. № 1 (74). С. 6–8. Ссылка на публикацию.
7. Ризаев Ж.А., Ризаев Э.А., Кубаев А.С. Роль иммунной системы ротовой полости при инфицировании пациентов коронавирусом SARS-CoV-2 // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2020. № 3. С. 67–69. Ссылка на публикацию.
8. Islamov Sh.E., Yakubov M.Z., Alikulov A.I., Zhuraev K.D., Makhmatmuradova N.N., Kudratov R. Morphological and immunohistochemical characteristics of the thymus of newborns in the early neonatal period // Reports of Morphology. 2025. Vol. 31, № 4. P. 51–58. DOI: 10.31393/morphology-journal-2025-31(4)-07.
9. Ismoilov O.I., Khusanov K.S.O. Morphological structure of thymus gland in newborns with congenital infectious diseases // Bulletin of Fundamental and Clinical Medicine. 2023. Vol. 1, № 5. P. 223–230. Ссылка на публикацию.
10. Rizaev J.A., Akhrorova M.Sh., Kubaev A.S., Khazratov A.I. Morphological changes in the oral mucous membrane in patients with COVID-19 // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2022. Vol. 12, № 5. P. 466–470. DOI: 10.5923/j.ajmms.20221205.04.
11. Rizayev J.A., Ergasheva M.Ya. Medical and social aspects of disability after neuroinfection in children and their rehabilitation // Journal of Biomedicine and Practice. 2024. Vol. 9, № 1. Ссылка на публикацию.
12. Rizaev J.A., Shamsiev Zh.A., Zayniev S.S. Organisation of medical care for children with congenital malformations of the gastrointestinal tract // Journal of Biomedicine and Practice. 2023. Vol. 8, № 5. P. 37–41. DOI: 10.5281/zenodo.10079075.
13. Yusupov M.I., Rizaev J.A., Ziyadullaev Sh.Kh. The value of cytokines in children with escherichiosis // Journal of Biomedicine and Practice. 2022. Vol. 7, № 4. P. 58–63. Ссылка на публикацию.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ТИМУСА И ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У НОВОРОЖДЁННЫХ, УМЕРШИХ ОТ ВНУТРИУТРОБНОЙ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ

Очилов С.А.

Резюме. *Внутриутробная вирусная пневмония относится к тяжёлым патологическим состояниям периода новорождённости и нередко сопровождается выраженными системными нарушениями. При развитии инфекционного процесса изменения возникают не только в лёгких, но и в органах, участвующих в формировании и реализации иммунного ответа. Особое значение имеют тимус и лимфатические узлы, морфологическое состояние которых отражает особенности центрального и периферического звеньев иммуногенеза. Цель работы – анализ патоморфологических особенностей тимуса и лимфатических узлов при внутриутробной вирусной пневмонии у новорождённых на основании данных отечественной и зарубежной литературы, посвящённой морфологии органов иммунной системы в раннем неонатальном периоде и при внутриутробных инфекциях. Патологическая перестройка тимуса проявляется нарушением дольчатого строения, изменением клеточности коркового вещества, акцидентальной инволюцией, сосудистыми и стромальными нарушениями. В лимфатических узлах изменения преимущественно затрагивают лимфоидные зоны, фолликулярный аппарат и синусную систему. Выраженность указанных изменений зависит не только от инфекционного воздействия, но и от гипоксии, воспалительной реакции и тяжести состояния ребёнка. Комплексное применение гистологического, морфометрического и иммуногистохимического методов перспективно для объективизации выявленных нарушений.*

Ключевые слова: *новорождённые, внутриутробная вирусная инфекция, пневмония, тимус, лимфатические узлы, иммуногенез, патоморфологические изменения, акцидентальная инволюция, делимфатизация.*