

MUDDATIDAN OLDIN TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA O'PKA TO'QIMASIDAGI PATOMORFOLOGIK O'ZGARISHLARNING TAHLILI

Pardayev Musobek O'ktamovich

Samarqad davlat tibbiyot univerasiteti, Tibbiy profilaktika fakulteti 2-bosqich talabasi

Ismatova Umida Foziljon qizi

Samarqand ZARMED universiteti, Davolash yo'nalishi 2-bosqich talabasi

Abdujalolov Abdusalom Abduxalil o'g'li

Samarqand davlat tibbiyot universiteti tibbiy profilaktika fakulteti 3-bosqich talabasi

Ilmiy rahbar: Eshqobilova Surayyo Turayevna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Gistologiya, sitologiya va embriologiya kafedrası assistenti, PhD.

Annotatsiya: *Ushbu maqolada muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda o'pka to'qimasida kuzatiladigan patomorfologik o'zgarishlar tizimli va chuqur ilmiy yondashuv asosida tahlil etilgan. O'pkaning rivojlanish bosqichlari, surfaktant ishlab chiqarilishi, alveolalarning shakllanishi va ularning morfologik kamchiliklari mikroskopik va immunogistokimyoviy usullar asosida yoritilgan. Tadqiqot davomida alveolalarning differensiyalanish darajasi, gialin membranalar shakllanishi, qon aylanishidagi buzilishlar va interstitsial to'qimalardagi fibroz jarayonlar chuqur o'rganilgan. Bu tahlillar muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar hayotini saqlab qolish va o'pka yetishmovchiligi profilaktikasida muhim ahamiyatga ega.*

Kalit so'zlar: *muddatidan oldin tug'ilish, o'pka to'qimasi, alveola, surfaktant, gialin membrana, gistologiya, patomorfologiya.*

Аннотация: *В данной научной статье подробно анализируются морфологические изменения в легочной ткани недоношенных новорождённых. Рассмотрены стадии незрелости альвеолярных структур, дефицит сурфактанта, формирование гиалиновых мембран, нарушения микроциркуляции и начальные признаки интерстициального фиброза. Исследование выполнено с применением световой микроскопии, гистохимических и иммуногистохимических методов, включая маркеры SP-A и SP-B. Выявленные патоморфологические изменения легких отражают критические аспекты дыхательной недостаточности у недоношенных и являются значимыми для неонатологов, патологоанатомов и специалистов в области эмбриологии и гистологии.*

Ключевые слова: преждевременные роды, ткань лёгких, альвеолы, сурфактант, гиалиновая мембрана, гистология, патоморфология.

Abstract: *This scientific article provides an in-depth analysis of morphological changes in the lung tissue of preterm newborns. The study evaluates alveolar immaturity, surfactant deficiency, hyaline membrane formation, microcirculatory disorders, and early signs of interstitial fibrosis. Microscopic, histochemical, and immunohistochemical methods, including SP-A and SP-B markers, were used to examine lung tissue samples. The findings highlight critical structural abnormalities associated with respiratory distress syndrome (RDS) in preterm infants. This article is of significant interest for neonatologists, pathologists, histologists, and developmental biologists involved in neonatal care and diagnostics.*

Keywords: *preterm birth, lung tissue, alveoli, surfactant, hyaline membrane, histology, pathomorphology.*

Kirish: Muddatidan oldin tugʻilish – zamonaviy neonatologiyada eng dolzarb va murakkab muammolardan biri hisoblanadi. Jahon Sogʻliqni Saqlash Tashkilotining bergan maʼlumotlariga koʻra, dunyoda har yili 15 millionga yaqin chaqaloqlar homiladorlikning 37- xaftasigacha dunyoga keladi. Bunday chaqaloqlar organizmida turli tizim va aʼzolarining, xususan, nafas olish tizimining toʻliq shakllanmaganligi ularning hayoti uchun bevosita xavf tugʻdiradi. Ayniqsa oʻpka toʻqimasining morfologik va funktsional yetilmasligi bu guruhda oʻlim va xavfli oqibatlarning shakllanishiga sabab boʻladi. [9,10,12,20,23].

Homila rivojlanishining erta bosqichlarida oʻpka strukturalari embrional, psevdoglandulyar, kanalchali, sakkulyar va alveolyar bosqichlardan oʻtadi. Bu bosqichlar ketma-ket va murakkab hujayraviy differensiyalanishlar, morfogenez va gistogenez jarayonlarini oʻz ichiga oladi. 24–28 haftalar oraligʻida tugʻilgan chaqaloqlarda alveolalarning soni kam, ulardagi pnevmotsitlar yetilmagan, surfaktant ishlab chiqarilish darajasi esa hayotiy talablarga yetarli emas. Bu oʻz navbatida gialin membrana shakllanishi bilan namoyon boʻluvchi Neonatal Respirator Distress Sindromini patogenezing asosiy sababi hisoblanadi [2,5,6,13,14,16,19].

Oʻpka toʻqimasida yuz beradigan ushbu patomorfologik oʻzgarishlar – alveolalarning shakllanmasligi, interstitsial shish, kapillyarlarda staz va tromboz, surfaktant yetishmovchiligi, gialin membranalar shakllanishi kabi murakkab morfologik holatlar – mikroskopik darajada aniqlanishi mumkin boʻlgan nozik jarayonlardir. Ana shu jarayonlarni toʻlaqonli tahlil qilish gistologiya, sitologiya, embriologiya va patologik anatomiya fanlarining integratsiyalashgan yondashuvini talab etadi [1,3,7,8,18,21].

Shu bilan birga, perinatal davrdagi o'limlarning oldini olish, preterm chaqaloqlarni zamonaviy neonatal yordam bilan ta'minlash uchun o'pka to'qimasining rivojlanish xususiyatlarini chuqur o'rganish zarur. Ayniqsa, II-tip pnevmotsitlar tomonidan surfaktant sintezi, alveolalarning differensiyalanish darajasi, immunogistokimyoviy belgilar (SP-A, SP-B) ifodalanishi bugungi kunda morfologik diagnostika va prognozlashtirishda muhim mezonlar hisoblanadi [4,11,15,17,22].

Ushbu maqolada biz muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda o'pka to'qimasining morfologik holatini chuqur ilmiy tahlil qilamiz. Mikroskopik va immunogistokimyoviy yondashuvlar orqali bu to'qimalarda kuzatiladigan o'zgarishlar aniqlanib, klinik ahamiyati yoritiladi. Bu esa nafaqat ilmiy, balki amaliy neonatologiyada ham diagnostik yondashuvlarni takomillashtirishga xizmat qiladi.

Tadqiqot usullari va materiallari: Tadqiqot 2022–2024 yillar davomida Samarqand viloyati perinatal markazi patologik anatomiya bo'limi hamda neonatologiya markazlarida yig'ilgan muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarning klinik va autopsiya materiallari asosida olib borildi. Umumiy hisobda 45 nafar preterm chaqaloq (gestatsion yoshi 24 haftadan 34 haftagacha)ning o'pka to'qimalari o'rganildi. Tadqiqot JSSTning biologik materiallar bilan ishlash bo'yicha bioetik me'yorlariga to'liq amal qilgan holda, maxsus protokollar asosida tashkil etildi.

Har bir holatda quyidagilar inobatga olindi: Gestatsion yosh, tana vazni, nafas olish yetishmovchiligi belgilarining klinik ifodalanish darajasi, hayot davomiyligi (tug'ilgan vaqtdan keyingi kunlar soni), ventilyatsiya turi va davomiyligi (invaziv yoki nosinvaziv sun'iy nafas oldirish).

Gistologik va immunogistokimyoviy tahlil:

O'pka to'qimalari (ruxsat olingan holda) 10%li neytral formalin eritmasida 24–48 soat fiksatsiya qilindi. Fiksatsiyadan so'ng, to'qimalar paraffin bloklarga joylashtirilib, 3–5 mkm qalinlikdagi kesmalar tayyorlandi. Ushbu kesmalar quyidagi bo'yoqlar yordamida bo'yaldi:

Gematoksilin-eozin (HE) – umumiy gistologik tuzilish uchun.

Masson trixrom – kollagen tolalar va fibroz to'qimalarni farqlash uchun.

PAS (periodik-kislotali Shiff reaksiyasi) – glikoproteinlar va surfaktant moddalarning miqdorini aniqlash uchun.

Immunogistokimyoviy bo'yoqlar:

SP-A va SP-B – surfaktant oqsillarining ifodalanish darajasini aniqlash.

CD31 – endotelial hujayralar va kapillyarlar holatini baholash.

Ki-67 – hujayra proliferatsiyasi (o'sish faolligi)ni aniqlash uchun.

Antitanalarning ekspressiyasi monoklonal antikorlar yordamida, DAB (diaminobenzidin) substratli immunoreaktivlik bo'yicha baholandi. Belgilangan

markerlarning intensivligi va taqsimlanish darajasi yarimkvantitativ usulda baholandi (0 – ifodalanmagan, 1+ – zaif, 2+ – o‘rta, 3+ – kuchli ekspressiya).

Elektron mikroskopik tahlil:

To‘qimalarning ultrastrukturaviy holatini o‘rganish uchun namunalardan glutaraldegidda fiksatsiyalangan bo‘laklar olib, osmiy tetraoksid bilan postfixatsiyadan so‘ng epoksid qatronida bloklarga quyildi. Ultramikrotom yordamida tayyorlangan ultrayupqa bo‘laklar uran asetat va qo‘rg‘oshin sitrat bilan kontrastlanib, TEM (Transmission Elektron Mikroskop) usulida tahlil qilindi. Bu orqali: II-tip pnevmotsitlarning lamellar tanachalari, surfaktant zaxiralari, mitoxondriyalar soni va shakli, hujayraviy membrana yaxlitligi, interalveolyar to‘siqlarning strukturalar baholandi.

Gistomorfometrik o‘lchovlar:

Har bir namuna bo‘yicha quyidagi morfometrik parametrlarga alohida e‘tibor qaratildi: Alveola soni (100 mikron maydonda), alveola diametri (μm), alveolar to‘siq (devor) qalinligi, II-tip pnevmotsitlar foizdagi ulushi, gialin membranalar mavjudligi va tarqalish zonalari, interstitsial to‘qimalardagi fibroblastlar soni va kollagen zaxiralari.

Tahlil natijalari nazorat guruhi (35–40 haftalik gestatsion yoshdagi to‘liq muddatda tug‘ilgan sog‘lom chaqaloqlarning o‘pka to‘qimalari) bilan solishtirildi. Statistika uchun SPSS 26.0 dasturidan foydalanildi, ishonchlilik darajasi $p < 0.05$ deb qabul qilindi.

Tadqiqot natijalari:

1. O‘pkaning morfogenetik bosqichlari va alveolalar shakllanishi

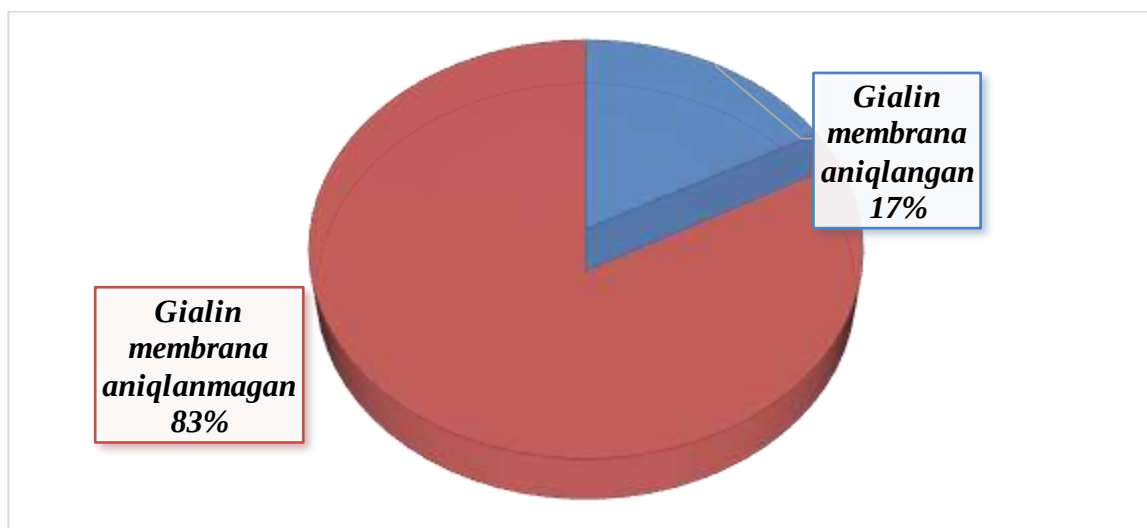
Tahlil qilingan 45 nafar muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlarning o‘pka namunalarda ularning gestatsion yoshiga mos ravishda rivojlanish bosqichlari aniqlangan. Jumladan, kanalchali (canalicular, 16–26 xafta) va sakkulyar (saccular, 24–36 xafta) bosqichlar o‘pka rivojlanishining asosiy ko‘rinishlari sifatida kuzatildi. Bu bosqichlarda alveolalar soni juda kam, alveolalararo to‘siqlar esa to‘liq shakllanmagan bo‘lib, chegarasi noaniq bo‘shliqlar shaklida bo‘lgan.

Gistologik kesmalarda alveola devorlari bir necha qatlamli, epitelial hujayralarning yadro-sitoplazma nisbatining buzilganligi, mitoz holatlarining kamayganligi aniqlangan. Alveola markazida oz miqdorda eksudativ modda va hujayra qoldiqlarining to‘plangani, yallig‘lanish jarayonlarining boshlanganligini ko‘rsatdi. Bu holatlar o‘pka to‘qimasining morfogenetik sust rivojlanganligini ko‘rsatadi.

2. Gialin membrana shakllanishi

45 nafar chaqaloqning 83% holatida gistologik tekshiruv davomida alveola ichki yuzalarida gialin membranalar kuzatildi (1-rasm). Ushbu membranalar fibrin, o‘lik epitelial hujayralar va qon shaklli elementlari qoldiqlaridan tashkil topgan bo‘lib, bronxiola va alveola chegaralarini qoplagan. Gialin membranalar gaz almashinuvini keskin buzadi, kislorod diffuziyasini cheklaydi va Respirator Distress Sindromi

(RDS)ning asosiy morfologik belgisi hisoblanadi. Bu holat ayniqsa 24–30 haftalik gestatsion yoshdagi chaqaloqlarda kuchli namoyon bo'ldi. Ayrim namunalarda gialin materiallar alveola devorlariga yopishgan va bu joylarda diffuz fibroz belgilarining boshlanish bosqichlari ham aniqlangan.



1-rasm. Gialin membrana aniqlanish ko'rsatgichi

3. Surfaktant yetishmovchiligi

Elektron mikroskopik tahlillar natijasida II-tip pnevmotsitlarda lamellar jismchalar sonining kamayganligi, mitoxondriyalarning vakuolizatsiyalashgan holatda bo'lishi va surfaktant sintezi uchun mas'ul bo'lgan organoidlarning degeneratsiyasi aniqlandi. Surfaktant ishlab chiqarilishining pastligi nafaqat morfologik, balki immunogistokimyoviy jihatdan ham SP-A va SP-B belgilarining ifodalanish darajasi orqali tasdiqlandi.

24–28 haftalik chaqaloqlarda surfaktant zaxiralari keskin kam darajada bo'lib, bu holatlarda alveolalar tezda kollaps holatiga o'tgan. Bu esa sun'iy nafas oldirishga zaruratni oshirgan va yirik alveolalarning devorlari shishishiga olib kelgan.

4. Qon aylanish buzilishi va interstitsial shish

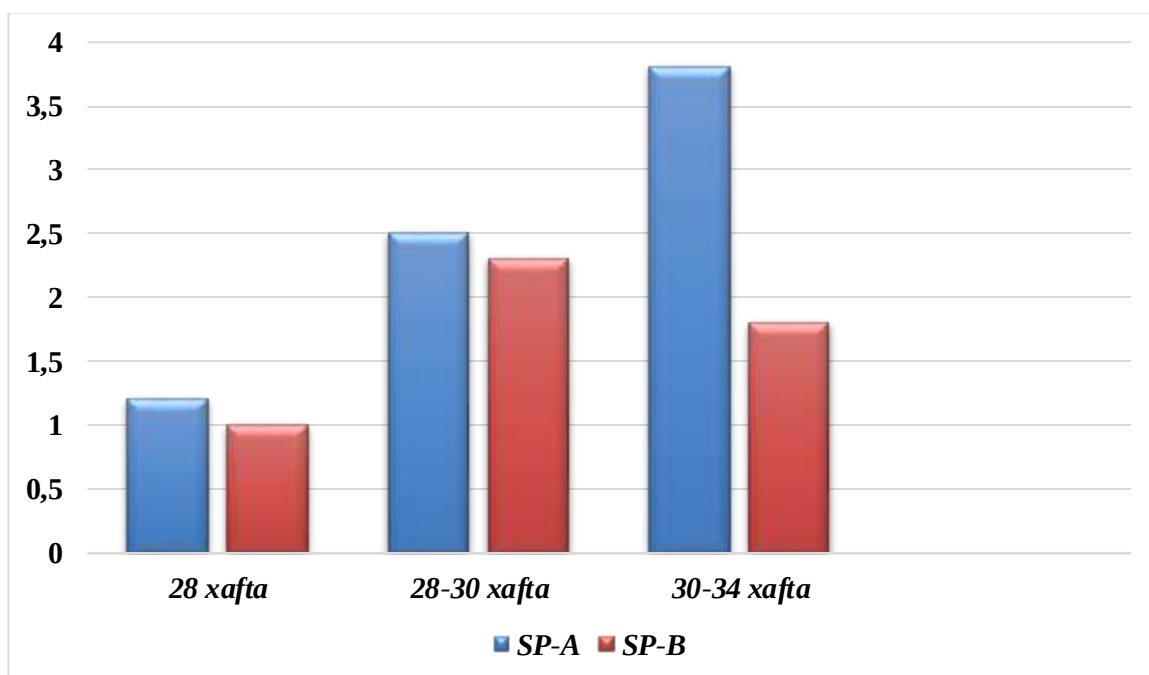
Alveolalararo kapillyarlarning diametri normadan 1,5–2 barobar kengaygan, ularning endoteliy hujayralarida vakuollanish, yadro pufaklanishi, sitoplazmada granulyatsiya kabi jarayonlarning kuchayishi kuzatildi. Ayrim holatlarda kapillyar devorlarda nekrotik o'zgarishlar mavjud bo'lib, ularni tromblilik holatlar bilan kechishi qayd etildi.

Interstitsial to'qimalarda limfotsitar infiltratsiya, shish, gemorragik elementlar, hujayra detritlari va tolali strukturalar ko'paygani kuzatildi. Ushbu o'zgarishlar o'pkada nafaqat

ventilatsion, balki perfuzion buzilishlar – ya'ni umumiy ventilyatsiya-perfuziya (V/Q) nomutanosibligini ko'rsatadi.

5. Immunogistokimyoviy belgilar

SP-A va SP-B belgilarining ekspressiyasi ko'rsatdi-ki, gestatsion yoshi 30 haftadan kichik bo'lgan chaqaloqlarda bu markerlar juda zaif ifodalangan (2-rasm). Bu esa surfaktant sintezini nazorat qiluvchi II-tip pnevmotsitlarning yetilmaganligini tasdiqlaydi. Bundan tashqari, Ki-67 proliferatsion markeri bo'yicha alveolalardagi hujayra yangilanishi va bo'linish darajasi 25 haftadan kichik guruhda sezilarli darajada past ($p < 0.01$) bo'lgan.



2- rasm. Gestatsion yoshga qarab surfaktant oqsillarining (SP-A va SP-B) ifodalanish darajasining oshib borishi.

6. Fibroz va fibroblast faolligi

Interstitsial sohalarda fibroblastlar sonining ortishi, kollagen tolalarning ko'payganligi, elastik tolalarning esa keskin kamaygani kuzatildi. Bu holatlar ko'pincha ventilatsiyaga uzoq muddat jalb qilingan chaqaloqlarda uchragan. Ba'zi holatlarda fibroz ancha rivojlangan, ya'ni bronxiola va alveola oralig'idagi joylarda mustahkam tolali birikmalar shakllangani ko'zga tashlangan.

Bu esa keyinchalik bronxopulmonal displaziya (BPD) rivojlanish xavfini oshiradi va uzoq muddatli nafas yetishmovchiligi, surunkali gipoksemiya va o'sishdan qolish holatlari bilan yakunlanishi mumkin.

Xulosa: Olib borilgan morfologik, gistologik va immunogistokimyoviy tadqiqotlar asosida quyidagi xulosalarga kelindi:

Muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda o'pka to'qimasi yetarli darajada differensiyalanmagan bo'lib, alveolalarning soni kam, ularning strukturasida noaniqlik va morfologik yetilmaslik mavjud;

II-tip pnevmotsitlar faoliyati past, surfaktant ishlab chiqarilishi tanqis bo'lib, bu holat neonatal RDS (gialin membranali kasallik) rivojlanishining asosiy sababi hisoblanadi;

Mikroskopik darajada gialin membranalar, interalveolyar shish, qon aylanish buzilishi, kapillyarlarning degenerativ holatlari va limfotsitar infiltratsiyalar kuzatilgan;

Immunogistokimyoviy tahlillar SP-A, SP-B va Ki-67 belgilarining past ekspressiyasini aniqlab, to'qima yetilmasligini tasdiqlaydi;

Interstitsial fibroz belgilarining erta bosqichlari ayrim chaqaloqlarda kuzatilgan bo'lib, bu holat bronxopulmonal displaziyaning morfologik asosini tashkil qiladi.

Bu natijalar asosida, muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar o'pka to'qimasida yuzaga keladigan patomorfologik o'zgarishlarni erta aniqlash, ularning klinik oqibatlarini taxmin qilish va o'z vaqtida patogenetik davolash choralari ishlab chiqish zamonaviy neonatologiyaning dolzarb vazifalaridan biri hisoblanadi. Tadqiqotning yakuniy maqsadi – ushbu murakkab patologik holatlarni morfologik mezonlar asosida chuqur anglab, real klinik yondashuvlar bilan integratsiyalashgan diagnostika va davolash uslublarini ishlab chiqishdir.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Abdullayev B.X., "Embriologiya", TTA, Toshkent, 2022
2. "Gistologiya, Sitologiya va Embriologiya" fanidan o'quv-uslubiy qo'llanma, SamDTU, 2023
3. Abdurahmonov I.A., "Sitologiya asoslari", Samarqand, 2020
4. Asqarova M.M. va boshq. "Neonatologiya", TMA, Toshkent, 2020
5. Nematov M.N. va boshq. "Gistologiya", Toshkent, 2021
6. Solovyeva E.A. "Неонатология", Москва, 2019
7. Xaydarov H., "Patologik anatomiya", TTA nashriyoti, 2019
8. Сухарев А.Г. "Патофизиология новорождённого периода", М., 2016
9. Халфин Р.А. "Атлас по патологической анатомии новорождённых", Санкт-Петербург, 2018
10. Avery M.E., Mead J. "Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease", Am J Dis Child. 1959.
11. Claire N., Bancalari E. "Bronchopulmonary dysplasia", Semin Perinatol. 2006.

- 
- 
12. De Paepe, M. E., et al. (2006). Growth of pulmonary microvasculature in ventilated preterm infants. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 173(2), 204–211.
 13. Moore K.L., Persaud T.V.N., “The Developing Human”, 11th Ed., Elsevier, 2020.
 14. National Institute of Child Health – www.nichd.nih.gov (<https://www.nichd.nih.gov/>)
 15. Notter, R. H. (2000). Lung surfactants: basic science and clinical applications. Lung Biology in Health and Disease, Vol. 149, CRC Press.
 16. PathologyOutlines.com – Lung histology and development
 17. PubMed articles on “Surfactant protein SP-A in preterm infants”. www.ncbi.nlm.nih.gov (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)
 18. Raj, A., et al. (2024). Life-saving effect of pulmonary surfactant in premature babies. Journal of Clinical Investigation, 134(9), e179948
 19. Ratner M.K., "Патология новорождённых", Москва, 2017.
 20. UNICEF Uzbekistan: Neonatal health 2022 report
 21. UpToDate: “Pathogenesis of RDS in preterm neonates”, 2023. www.uptodate.com (<https://www.uptodate.com/>)
 22. WHO. Preterm birth factsheet. 2023. www.who.int (<https://www.who.int/>)
 23. Zeiss Microscopy. www.zeiss.com (<https://www.zeiss.com/>)

