URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740
UDK: 616.438+616.45-091.5-053.3

MUDDATIDAN OLDIN O‘LIK TUG‘ILGAN CHAQALOQLARDA BUYRAK USTI BEZI VA TIMUS DEZINTEGRATSIYASINING PATOMORFOLOGIK ASOSLARI



Qo‘chqorov Baxromjon Voxidjon o‘g‘li
Central Asian Medical University, Farg‘ona, O‘zbekiston
ORCID: 0009-0004-8553-0568
Email: bakhramjan0840@gmail.com



Ilmiy rahbar: Allaberganov Dilshod Shavkatovich
Urganch davlat tibbiyot instituti
ORCID 0009-0003-1558-5101
Email: dilshodbek9347225@mai.ru

Annotatsiya: Sharhda muddatidan oldin o‘lik tug‘ilgan chaqaloqlarda buyrak usti bezi va timusdagi antemortal stress o‘zgarishlari hamda postmortal autoliz va matseratsiya belgilari xalqaro tadqiqotlar asosida tahlil qilingan. O‘lik tug‘ilishning asosiy sababi sifatida intrauterin gipoksiya (72%) va platsentar malperfuziya (47%) ko‘rsatilgan. Buyrak usti bezida lipid tomchilari tipi, kompakt hujayrali va kistoz o‘zgarishlar, timusda esa 0-4 darajali o‘tkir involyutsiya o‘lim oldidan stress davomiyligini aks ettiradi. Matseratsiya timus vazni va yadro bazofiliyasiga kuchli ta'sir qilgani uchun natijalarni gestatsiya muddati va matseratsiya darajasi bilan birga talqin qilish zarur.

Kalit so‘zlar: buyrak usti bezi, timus, o‘tkir involyutsiya, autoliz, matseratsiya, o‘lik tug‘ilgan chaqaloq, patomorfologiya.

PATHOMORPHOLOGICAL BASIS OF ADRENAL GLAND AND THYMUS DISINTEGRATION IN PRETERM STILLBORN INFANTS

Abstract: This review analyzes antenatal stress-related changes in the adrenal gland and thymus, as well as postmortem autolysis and maceration in preterm stillborn infants, based on international research findings. Intrauterine hypoxia (72%) and placental malperfusion (47%) are identified as major factors associated with stillbirth. Lipid droplet patterns, compact cell changes, and cystic alterations in the adrenal gland, together with grade 0–4 acute thymic involution, reflect the duration of prenatal stress. Since maceration significantly affects thymic weight and nuclear

basophilia, morphological findings should be interpreted in consideration of gestational age and the degree of maceration.

Keywords: adrenal gland, thymus, acute involution, autolysis, maceration, stillborn infant, pathomorphology.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ДЕЗИНТЕГРАЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ И ТИМУСА У НЕДОНОШЕННЫХ МЕРТВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ

Аннотация: В обзоре на основе международных научных исследований проанализированы антемортальные стрессовые изменения надпочечников и тимуса, а также признаки посмертного аутолиза и мацерации у недоношенных мертворождённых детей. В качестве основных факторов, связанных с мертворождением, рассматриваются внутриутробная гипоксия (72%) и плацентарная мальперфузия (47%). Типы липидных капель, компактноклеточные и кистозные изменения в надпочечниках, а также острая инволюция тимуса 0–4 степени отражают продолжительность стрессового воздействия до наступления смерти плода. Поскольку мацерация существенно влияет на массу тимуса и ядерную базофилию, морфологические результаты необходимо интерпретировать с учётом гестационного возраста и степени мацерации.

Ключевые слова: надпочечник, тимус, острая инволюция, аутолиз, мацерация, мертворождённый ребёнок, патоморфология.

Kirish

Perinatal o‘lim ko‘rsatkichlarini kamaytirish zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri bo‘lib, o‘lik tug‘ilish holatlarining etiologiyasi va patogenezini chuqur o‘rganish muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega. Ayniqsa, muddatidan oldin o‘lik tug‘ilgan chaqaloqlarda a’zolar va to‘qimalarda yuzaga keladigan morfologik o‘zgarishlarni aniqlash homilaning intrauterin rivojlanish davrida ta’sir ko‘rsatgan patologik omillarni baholash imkonini beradi. Bunday holatlarda intrauterin gipoksiya, platsentar qon aylanishining buzilishi, yallig‘lanish jarayonlari va boshqa patologik omillar muhim o‘rin tutadi.

Homila organizmida stressga javob reaksiyalarini shakllantirishda buyrak usti bezi va timus alohida ahamiyatga ega. Buyrak usti bezi gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezi tizimining muhim tarkibiy qismi sifatida gipoksiya va boshqa stress omillariga morfologik hamda funksional o‘zgarishlar bilan javob beradi. Timus esa immun tizimning markaziy a’zosi bo‘lib, homila organizmidagi stress va yallig‘lanish jarayonlari ta’sirida o‘tkir involyutsiyaga uchrashi mumkin. Shu sababli mazkur a’zolardagi gistologik o‘zgarishlarni o‘rganish homilaning antenatal davrdagi patologik holatini baholashda muhim diagnostik ahamiyat kasb etadi.

Biroq o‘lik tug‘ilgan chaqaloqlarda morfologik tekshiruv o‘tkazishda faqat homila hayotligida yuzaga kelgan patologik o‘zgarishlarni emas, balki o‘limdan keyin rivojlanadigan autoliz va matseratsiya jarayonlarini ham hisobga olish zarur. Ushbu postmortal jarayonlar to‘qimalarning gistologik tuzilishiga, hujayra yadrosining bazofiliyasiga va ayrim a’zolarning vazniga ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Natijada antenatal davrga xos patologik belgilarni postmortal o‘zgarishlardan farqlash patomorfologik diagnostikaning muhim vazifalaridan biri hisoblanadi.

Mazkur masalaning murakkabligi muddatidan oldin tug‘ilgan homilalarda a’zolarning yetilish darajasi hamda gestatsion yosh bilan bog‘liq morfologik xususiyatlar mavjudligi bilan ham izohlanadi. Xususan, timusning o‘tkir involyutsiyasini baholashda gestatsion yosh, stress ta’sirining davomiyligi va matseratsiya darajasini birgalikda hisobga olish talab etiladi. Buyrak usti bezidagi lipid tomchilari, kompakt hujayrali va kistoz o‘zgarishlar hamda timusdagi limfodepletsiya belgilarini kompleks tahlil qilish homila organizmida kechgan patologik jarayonlarning morfologik xususiyatlarini aniqlashga yordam beradi. Shu nuqtayi nazardan, muddatidan oldin o‘lik tug‘ilgan

chaqaloqlarda buyrak usti bezi va timus dezintegratsiyasining patomorfologik asoslarini o‘rganish, antemortal stress o‘zgarishlarini postmortal autoliz va matseratsiya belgilaridan farqlash hamda ularning diagnostik ahamiyatini aniqlash muhim ilmiy-amaliy vazifa hisoblanadi.

Muammoni dolzarbligi: O‘lik tug‘ilish perinatal o‘limning eng og‘ir shakllaridan biri bo‘lib, uning sababini aniqlash ko‘pincha murakkab. Hindiston va Pokistondagi PURPOSe tadqiqotida 611 ta o‘lik tug‘ilish ekspert guruhi tomonidan tahlil qilingan: asosiy homila sababi intrauterin gipoksiya (72%), asosiy platsentar sabab esa onalik yoki homila tomirlarining malperfuziyasi (47%) bo‘lgan, platsenta ajralishi 15%, xorioamnionit, funisit va boshqa infektsiyalar 14% holatda aniqlangan. Soveto shahridagi minimal invaziv to‘qima namunalash tadqiqotida 129 ta o‘lik tug‘ilishning 117 tasida (90,7%) sabab aniqlangan; yetakchi onalik sabablari gipertenziv kasalliklar (16,3%), platsenta ajralishi va qon ketish (14,0%) hamda xorioamnionit (10,9%) bo‘lgan.

Gestatsiya muddatiga qarab sabablar ham o‘zgaradi. Yangi Janubiy Uelsdagi 952 ta o‘lik tug‘ilishni qamragan aholi tadqiqotida gistologik xorioamnionit 22,6% holatda uchragan va u gestatsiyaning ikki chekkasida, ya'ni juda erta va juda kech muddatlarda ko‘proq kuzatilgan; homilaning yallig‘lanish javobi 10,1% holatda aniqlangan, uning yo‘qligi esa tushuntirilmagan antepartal o‘lim bilan kuchli bog‘langan. Stokgolmda 22-32 haftalik 112 ta erta muddatidan oldingi o‘lik tug‘ilish gestatsiya muddatiga mos 166 ta tirik tug‘ilgan chaqaloq bilan solishtirilganda, gestatsiya muddatiga nisbatan kichik vazn (moslashtirilgan OR 2,13) va homila yallig‘lanish javobisiz xorioamnionit (moslashtirilgan OR 2,44) xavfni oshiruvchi omillar bo‘lgan.

Shunday sharoitda autopsiya muhim rol o‘ynaydi, ammo patomorfolog ikkita jarayonni ajratishi shart: homila tirikligida stress, gipoksiya yoki yallig‘lanish ta'sirida paydo bo‘lgan antemortal o‘zgarishlar va homila o‘limidan keyin bachadon ichida qolganida rivojlanadigan autoliz hamda matseratsiya. Maqolada “dezintegratsiya” atamasi shu ikki jarayon natijasida organ to‘qima tuzilishining buzilishini bildiradi. Buyrak usti bezi va timus gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezi o‘qining faollashuviga tez javob beradigan organlar bo‘lgani uchun stress davomiyligini baholashda alohida o‘rin tutadi, muddatidan oldin tug‘ilganlarda esa ularni talqin qilish qiyinlashadi.

Tadqiqot maqsadi: Muddatidan oldin o‘lik tug‘ilgan chaqaloqlarda buyrak usti bezi va timusdagi antemortal va postmortal morfologik o‘zgarishlarni xalqaro adabiyotlar asosida umumlashtirish hamda ularni autopsiya amaliyotida baholash mezonlarini aniqlash.

Tadqiqot material va usullari: Tavsifiy-analitik (narrativ) adabiyot sharhi usuli qo‘llanildi. Manbalar PubMed, PubMed Central va nashriyotlar saytlaridan stillbirth, fetal adrenal gland, thymic involution, chorioamnionitis, autolysis, maceration kalit so‘zlari bilan qidirildi. Kiritish mezoni: o‘lik tug‘ilgan yoki perinatal davrda vafot etgan homilalarda organ gistologiyasi, stress belgilari yoki o‘lim vaqtini baholash o‘rganilgan ishlar hamda sabablarni aniqlashga bag‘ishlangan yirik kogort tadqiqotlar. Bu tizimli (PRISMA) sharh emas, shuning uchun manbalar ilmiy ahamiyati va mavzuga mosligiga qarab tanlangan. Keltirilgan sonlar asl manbalardan olingan va qayta hisoblanmagan; muallifning o‘z bemorlari ma'lumotlari ishlatilmagan.

Natijalar va muhokama

Homila buyrak usti bezining pustlog‘i gistologik jihatdan ikki asosiy qismdan iborat: tashqi zichroq hujayrali zona keyinchalik to‘rli va dastasimon qismlarni, yirik och pushti hujayrali homila pustlog‘i esa to‘rsimon zonaning shakllanishini ta'minlaydi, medullyar neyroblastlar esa bo‘lakchalar o‘rtasida to‘p-to‘p joylashadi. Stress ta'sirida aynan shu tuzilmalarda o‘zgarishlar paydo bo‘ladi.

Lipid tomchilari tipi. 134 ta o‘lik tug‘ilgan yoki 24 soat ichida vafot etgan homilaning buyrak usti bezida homila pustlog‘idagi lipid tomchilari uch tipga ajratilgan; tiplar I dan III gacha yirik lipid tomchilarining ortib borishini ifodalagan. Eng ko‘p lipid to‘plangan III tip platsenta patologiyasi yoki klinik vaziyat homila gipoksiyasiga ishora qilgan holatlarda uchragan. Shu sababli lipidlar taqsimoti o‘lim mexanizmi haqida ma'lumot beradi, ammo bu belgini baholash uchun yog‘ bo‘yoqlari kerak bo‘lishi mumkin, gematoksilin-eozinda esa sitoplazma vakuolizatsiyasini autolizdan ajratish qiyin.

Stress javobi patterni. 41 ta yangi o‘lik tug‘ilgan homilada 28 tasida “stress javobi” tasvirlangan: kompakt hujayrali o‘zgarish, lipidlarning kamayishi, ortiqcha pironinofiliya va donador endoplazmatik to‘rning kengayishi; 2 ta homilada “oydin hujayralar inversiyasi” patterni topilgan, 11 tasida stress belgilari aniqlanmagan. Muallif doimiy pustloqdagi kistoz (psevdofollikulyar) o‘zgarishni oldingi stress reaksiyasining belgisi deb hisoblagan. Lipid to‘planishi va lipid kamayishi turli mualliflarda turlicha talqin qilinadi, bu belgilarning vaqtga bog‘liqligi hali yetarli aniqlanmaganini ko‘rsatadi.

Kompakt va kistoz o‘zgarish, qon quyilish. Uchinchi trimestrdagi 75 ta o‘lik tug‘ilgan homilada (30 ta muddatida, 45 ta muddatidan oldin) doimiy pustloqdagi kompakt hujayrali o‘zgarish sitoplazma eozinofiliyasi, kistoz o‘zgarish esa pustloq ichidagi kistoz bo‘shliqlar sifatida tashxislangan; ularning 58 tasida o‘lim sababi tushuntirilmagan, 17 tasida klinik platsenta ajralishi bo‘lgan. Buyrak usti bezidagi o‘zgarishlar timusning o‘tkir involyutsiyasi, timus petexiyalari va klinik belgilar bilan solishtirilgan. Bu tadqiqot muddatidan oldingi guruhni katta hajmda (n = 45) qamrab olgani bilan ahamiyatli, biroq aholining 89% i afroamerikalik bo‘lgani natijalarni boshqa aholiga ko‘chirishni cheklaydi.

Timusdagi o‘zgarishlar

Timusning o‘tkir involyutsiyasi (O‘TI) gistologik jihatdan 0 (tinch holat) dan 4 gacha (yaqqol limfodepletsiya) darajalarga bo‘linadi; daraja o‘tkir kasallik davomiyligi bilan bog‘liq: 0-daraja 12 soatdan kam, 4-daraja 72 soatdan ortiq davomiylikka mos keladi. Stress ta'sirida timusda eng erta o‘zgarishlardan biri kortikal makrofaglar sonining ko‘payishi bo‘lib, odatda kasallik boshlanganidan 1-2 kun o‘tgach seziladi. Bu belgilar yordamida patomorfolog timusni “biologik soat” sifatida qo‘llaydi: yuqori daraja uzoq davom etgan stressni, 0-1 daraja esa o‘limning tez kelganini bildiradi.

Xorioamnionit va timus. Homilaning yallig‘lanish javobi timusga bevosita ta'sir qilishini tajriba ma'lumotlari ko‘rsatadi. Qo‘ylarda amnion bo‘shlig‘iga lipopolisaxarid yuborilganda timusning pustloq-mag‘iz nisbati kamaygan, TLR4 mRNA va CD3 ifodasi ortgan, bu involyutsiya va timus faollashuvini bildiradi; xorioamnionit muddatidan oldingi tug‘ilishlarning 60% gacha qismida uchrashi ta'kidlangan. Shuni ham hisobga olish kerakki, bu natijalar hayvon modelida olingan va odam o‘lik tug‘ilishlariga to‘g‘ridan-to‘g‘ri tatbiq etilmaydi.

Homila bachadon ichida o‘lgandan keyin organlar suyuqlikda va tana haroratida o‘zgaradi, shuning uchun bu jarayon oddiy postmortal autolizdan farq qiladi. Yadro bazofiliyasining yo‘qolishi gematoksilin-eozin bo‘yog‘ida o‘lim vaqtini baholashning asosiy gistologik mezoni hisoblanadi. Tajribadagi kalamush homilalari va 27 ta odam homilasi autopsiyasi asosida tuzilgan “autoliz tenglamasi” faqat o‘limdan keyingi dastlabki 24 soat ichida ishonchli bo‘lgan; gidrops, bo‘shliqlardagi ekssudat va sepsis autolizni tezlashtirgan. Tizimli sharhda matseratsiyaning joylashuvi va ko‘lami o‘lim vaqtini yaxshi aniqlik bilan baholashga imkon bergani, matseratsiyani faqat “bor yoki yo‘q” deb baholash esa ishonchsiz ekani, yadro bazofiliyasining yo‘qolishi esa eng yuqori aniqlik ko‘rsatgani qayd etilgan.

Muddatidan oldin o‘lik tug‘ilganlar uchun eng muhim jihat organ vazniga ta'sir. 12 dan 43 haftagacha bo‘lgan homilalarda matseratsiya darajasi bo‘yicha olingan autopsiya standartlarida timus, jigar va taloq vazni matseratsiya kuchayishi bilan sezilarli kamaygan, o‘pka, buyrak va buyrak usti bezi vazni kamroq, yurak va bosh miya vazni esa deyarli o‘zgarmagan. Demak, matseratsiyalangan chaqaloqda timus vaznining kichikligi O‘TI yoki timus gipoplaziyasi belgisi bo‘lmasdan, faqat postmortal o‘zgarish ham bo‘lishi mumkin.

1-jadvalda ikki organdagi asosiy gistologik belgilar va ularning talqini keltirilgan.

URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

1-jadval

Buyrak usti bezi va timusdagi asosiy gistologik belgilar va ularning talqini

Organ	Belgi	Talqini
Buyrak usti bezi	III tip: homila pustlog‘ida eng ko‘p yirik lipid tomchilari	Platsenta patologiyasi yoki klinik vaziyat homila gipoksiyasiga mos (n = 134)
Buyrak usti bezi	Kompakt hujayrali o‘zgarish, lipidlar kamayishi, pironinofiliya, donador endoplazmatik to‘r kengayishi	Stress javobi (41 tadan 28 tasida)
Buyrak usti bezi	Doimiy pustloqda sitoplazma eozinofiliyasi va kistoz bo‘shliqlar	Stress belgisi; timus O‘TI, timus petexiyalari va abruptsiya bilan solishtirilgan (n = 75)
Timus	O‘TI 0-4 daraja (limfodepletsiya)	0-daraja 12 soatdan kam, 4-daraja 72 soatdan ortiq kasallik davomiyligi
Timus	Kortikal makrofaglarning ko‘payishi	Kasallik boshlangandan 1-2 kun o‘tgach
Timus	Pustloq-mag‘iz nisbatining kamayishi, TLR4 va CD3 ortishi (qo‘y modeli)	Xorioamnionitga bog‘liq involyutsiya va faollashuv

2-jadvalda autoliz va matseratsiyaning talqinga ta'siri umumlashtirilgan.

2-jadval

Autoliz va matseratsiyaning organlar talqiniga ta'siri

Ko‘rsatkich	Ta'siri
Timus, jigar, taloq vazni	Matseratsiya kuchayishi bilan sezilarli kamayadi
O‘pka, buyrak, buyrak usti bezi vazni	Kamroq darajada kamayadi
Yurak va bosh miya vazni	Deyarli o‘zgarmaydi
Yadro bazofiliyasining yo‘qolishi	O‘lim vaqtini baholashda eng aniq gistologik mezon
“Autoliz tenglamasi”	Faqat dastlabki 24 soat ichida ishonchli
Gidrops, ekssudat, sepsis	Autolizni tezlashtiradi

Muhokama

Keltirilgan ma'lumotlar buyrak usti bezi va timusni bir-birini to‘ldiruvchi ko‘rsatkichlar sifatida baholash mumkinligini ko‘rsatadi: buyrak usti bezidagi lipid, kompakt hujayrali va kistoz o‘zgarishlar stress reaksiyasini, timusdagi O‘TI esa uning davomiyligini aks ettiradi. Platsenta tomonidan gipoksiya (malperfuziya, abruptsiya) o‘lik tug‘ilishning asosiy sababi bo‘lgani uchun bu ikki organ gipoksik jarayonning morfologik izini ko‘rish imkonini beradi.

Muddatidan oldin tug‘ilganlarga xos uchta cheklov bor. Birinchidan, ular uchun alohida ishlab chiqilgan O‘TI shkalasi yo‘q: mavjud 0-4 daraja asosan kech muddatli va aralash material asosida taklif etilgan, erta gestatsiyada timus tuzilishi o‘zi yetilish bosqichida bo‘ladi. Ikkinchidan, erta

muddatidan oldingi o‘lik tug‘ilishlarda xorioamnionit homila yallig‘lanish javobisiz ham xavfni oshiradi, homila javobining yo‘qligi esa tushuntirilmagan o‘lim bilan bog‘liq; demak, timusdagi involyutsiya yo‘qligi yallig‘lanish sababini istisno qilmaydi. Bu fikr ehtimoliy bo‘lib, maxsus tadqiqotni talab qiladi. Uchinchidan, matseratsiya timus vaznini kamaytirgani uchun vazn bo‘yicha xulosani gistologiya va matseratsiya darajasi bilan birga chiqarish lozim.

Xulosalar

1) O‘lik tug‘ilishning asosiy sababi intrauterin gipoksiya va platsentar malperfuziya bo‘lib, buyrak usti bezi va timus shu jarayonning morfologik izini saqlaydi. 2) Buyrak usti bezida lipid tomchilari tipi, kompakt hujayrali va kistoz o‘zgarishlar stress reaksiyasini ko‘rsatadi. 3) Timusning 0-4 darajali o‘tkir involyutsiyasi stress davomiyligini baholaydi, ammo muddatidan oldin tug‘ilganlar uchun maxsus shkala yo‘q. 4) Yadro bazofiliyasining yo‘qolishi o‘lim vaqtining asosiy mezoni, matseratsiya esa timus vaznini kamaytirib, natijani buzishi mumkin. 5) Autopsiyada buyrak usti bezi va timus gistologiyasini gestatsiya muddati va matseratsiya darajasi bilan birga baholash tavsiya etiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. McClure E.M., Saleem S., Goudar S.S. et al. The causes of stillbirths in south Asia: results from a prospective study in India and Pakistan (PURPOSe) //Lancet Glob Health. - 2022. - T. 10. - № 7. - S. e970-e977.

2. Madhi S.A., Pathirana J., Baillie V. et al. An observational pilot study evaluating the utility of minimally invasive tissue sampling to determine the cause of stillbirths in South African women //Clin Infect Dis. - 2019. - T. 69. - № 4. - S. 342-350.

3. Gordon A., Lahra M., Raynes-Greenow C., Jeffery H. Histological chorioamnionitis is increased at extremes of gestation in stillbirth: a population-based study //Infect Dis Obstet Gynecol. - 2011. - T. 2011. - S. 456728.

4. Chorioamnionitis without foetal inflammatory response is associated with stillbirth in early preterm pregnancies //J Matern Fetal Neonatal Med. - 2013. - T. 26. - № 10. - S. 953-959.

5. Delprado W.J., Baird P.J. The fetal adrenal gland: lipid distribution with associated intrauterine hypoxia //Pathology. - 1984. - T. 16. - S. 25-29.

6. De Sa D.J. Stress response and its relationship to cystic (pseudofollicular) change in the definitive cortex of the adrenal gland in stillborn infants //Arch Dis Child. - 1978. - T. 53. - S. 769-776.

7. Jacques S.M., Qureshi F. Adrenal histologic stress-related changes in third trimester stillbirth: frequency and clinical-pathologic correlations in a predominantly African-American population //Pediatr Dev Pathol. - 2017. - T. 20. - № 2. - S. 112-119.

8. Jacques S.M., Kupsky W.J., Qureshi F. Acute thymic involution in unexplained third trimester stillbirth: frequency, grade, and correlation with neuropathologic injury //Pediatr Dev Pathol. - 2015. - T. 18. - № 3. - S. 210-217.