

Исраилов Р.

Республика патологик анатомия маркази

✓ Резюме

Коронавирус инфекцияси пандемиясидан бутун дунё аҳли азият чекмоқда ва SARS-CoV-2 вируси аксарият ҳолларда нафас йўллари ва ўпкани касаллантириши маълум бўлди. Вирус нафас йўллари эпителийсига фаол репликацияланишидан ўткир респиратор синдром (ОЎРС) ва SARS, виремия, иммун бузилишлар, гипоксия ривожланиб, касал юқгандан кейин 2-хафтасида клиник оғирланишга олиб келади. Ўпкада ривожланган патоморфологик ўзгаришларни ўрганиш учун 8 та коронавирусдан ўлганларни аутопсия қилиб текишилди. Вирус таъсирида бронхлар ва альвеолалар қопловчи эпителийси, қон томир ва оралик бириктирувчи тўқимаси шикастланиб ва деструкцияга учраб, альвеолалар патологик ателектаз, дистелектаз ва дистресс-синдромга учраганлиги кузатилади. Коронавирус таъсирида ўпка тўқимаси шикастланишининг яна бир ўзига хослиги, бронхлар, томирлар атрофидаги ва альвеолалар оралигидаги бириктирувчи тўқима таркибига кирувчи фибробластларнинг пролиферацияланиши ривожланиб, унинг оқибатида интерстициал фибропластик альвеолит кузатилади.

Калит сўзлар: вирус, коронавирус, нафас тизими, ўпка, альвеолоцит, пневмония, пневмонит, дистресс-синдром

PATHOMORPHOLOGY OF LUNG DISEASE WITH COVID-19

Israilov R.

Republic of Pathologic Anatomy of the Center

✓ Resume

People around the world are suffering from a pandemic of coronavirus infection, and the SARS-CoV-2 virus has been found to infect the respiratory tract and lungs in most cases. From active replication of the virus to the epithelium of the respiratory tract develops acute respiratory syndrome (ARDS) and SARS, viremia, immune disorders, hypoxia, leading to clinical aggravation in the 2nd week after infection. To study the pathomorphological changes that develop in the lungs, 8 coronavirus deaths were autopsy. Under the influence of the virus, the epithelium lining the bronchi and alveoli, vascular and interstitial connective tissue is damaged and destroyed, and the alveoli are subject to pathological atelectasis, distelectasis and distress syndrome. Another peculiarity of lung tissue injury under the influence of coronavirus is the development of proliferation of fibroblasts that are part of the connective tissue around the bronchi, vessels and between the alveoli, resulting in interstitial fibroplastic alveolitis.

Keywords: virus, coronavirus, respiratory system, lungs, alveocytes, pneumonia, pneumonitis, distress syndrome

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ COVID-19

Исраилов Р.

Республика патологической анатомии центра

✓ Резюме

Люди во всем мире страдают от пандемии коронавирусной инфекции, и было обнаружено, что вирус SARS-CoV-2 в большинстве случаев поражает дыхательные пути и легкие. От активной репликации вируса в эпителий дыхательных путей развивается острый респираторный синдром (СПИД) и ОРВИ, виремия, иммунные нарушения, гипоксия, приводящие к клиническому обострению на 2-й неделе после заражения. Под воздействием вируса эпителий, выстилающий бронхи и альвеолы, сосудистую и интерстициальную соединительную ткань, повреждается и разрушается, и альвеолы подвержены патологическому ателектазу, дистелектазу и дистресс-синдрому. Еще одна особенность поражения легочной ткани под воздействием коронавируса - это развитие разрастания фибробластов, которые являются частью соединительной ткани вокруг бронхов, сосудов и между альвеолами, что приводит к интерстициальному фибропластическому альвеолиту.

Ключевые слова: вирус, коронавирус, дыхательная система, легкие, альвеоциты, пневмония, пневмонит, дистресс-синдром.

Долзарблиги

2020 йил 11-март куни Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ВОЗ) коронавирус инфекцияси бўйича пандемия эълон қилди ва у SARS-CoV-2 томонидан XX-XXI-асрларда 11-пандемия бўлиб ҳисобга олинди. SARS-CoV-2 – бир занжирли РНК-ушловчи вирус бўлиб, Coronaviridae оиласига мансуб. SARS-CoV-2нинг S-оксили 2-ангиотензинпревращающий фермент (АПФ2)га ўхшаш ва унинг аффинлиги олдинги вирус SARS-CoV дан 10 баробар кучли ва бу юқори даражадаги юқувчанликни таъминлайди [3,5].

АПФ2-ферментга нисбатан рецептор экспрессияси респиратор эпителий, альвеолоцитлар, альвеола моноцити, томирлар эндотелийси, ошқозон-ичак эпителийси, пешоб йўллари эпителийси, макрофаглар ва хатто бошқа ҳужайраларда ҳам аниқланади. SARS-CoV-2 юқори нафас йўллари эпителийсига фаол репликацияланиш хусусиятига эга. Шунинг учун COVID-19 кечиши ва авж олиши оғир ўткир респиратор синдром (ОЎРС) ва SARS кўзғатади, унинг кучли репликацияланиши виремия, иммун бузилишлар, гипоксияга сабабчи бўлиб, бир қатор аъзоларни шикастлайди, яъни юрак, буйрак, ошқозон-ичак йўли ва бошқа аъзолар, бу аъзолар ҳужайраларида АПФ2-ферментга нисбатан рецептор экспрессияланади ва касал юқгандан кейин 2-хафтасида клиник оғирланишга олиб келади [1, 2].

Шу билан бирга бу касалликнинг асосий ва туб моҳияти деструктив-продуктив тромбоваскулит ва гиперкоагуляцияли синдром кўринишидаги микроангиопатия ривожлантириш ва иммун тизимнинг шикастланиши ҳисобланади.

COVID-19 оғир ва критик даражада ривожланиши, томирлар яллиғланиши организмнинг коагуляция, жумладан IL-6 га муҳим триггер кўринишида таъсир қилиб, қон ивиш тизимини фаоллаштиради ва фибринолитик тизимни секинлаштиради. Вируснинг томирлар эндотелийсига бевосита таъсири гиперкоагуляцияни кўзғатади ва агрессив иммун жавобга сабабчи бўлади, натижада антифосфолипидли антителолар пайдо бўлиши коагулопатияни кучайтиради. COVID-19 оғир ва тез кечиши касал организмда лимфоцитлар микдорининг кескин камайиши ва нейтрофилларнинг кўпайишига боғлиқ [3, 4, 5]. Лекин COVID-19да лимфопения ривожланишининг сабаблари номалум бўлиб қолмоқда. Айрим маълумотлар асосида лимфопенияни

лимфоцитларнинг апоптоз ёки пироптоз усулида нобуд бўлиши, ҳамда макрофагларнинг патологик митозланишига боғлаш мумкин.

Касаллар организмда SARS-CoV-2га жавобан гиперергик иммун реакция кўзғалиши кучли тизимли яллиғланиш синдромига, ўпка альвеоляр тўқимаси ва бошқа аъзоларнинг оғир альтерацияси септик шок ривожланишига сабабчи бўлади. Юқорида кўрсатиб ўтилганлар билан бирга COVID-19 патогенез ва морфогенезида кўп жиҳатлар ҳозирча тушинарсиз ва аниқланмаган, жумладан нафас йўлларида хид билишнинг вақтинчалик йўқолиши (аносмия).

АПФ2-фермент респиратор эпителий, альвеолоцитлар, альвеола моноцити, томирлар эндотелийси, ошқозон-ичак эпителийси, пешоб йўллари эпителийси, макрофаглар ва хатто бошқа ҳужайраларда ҳам мавжуд. Вируснинг ташқи қобиғи ва одам ҳужайраси мембранаси бир-бирига ёпишади. SARS-CoV-2 вирус S-оксили ва ҳужайра АПФ2-ферменти орқали ҳужайра цитоплазмасига киради. Ҳужайра ичида коронавирус ташқи қобиғидан айрилади, яъни «ечинади». Шу тариқа коронавируслар ўз паразитлигини фаоллаштиради. Ҳужайраларга цитопатоген таъсир этиб, цитоплазмасида оксиллар алмашинувини кескин бузади, ҳужайра РНК сидан вирус заррачаларини пайдо қилади. Битта вирус заррачаси бир циклда 1000 марта, 3 та циклдан сўнг 10 000 000 марта кўпаяди.

Айтиш жоизки, коронавируслар «ечинган» қобиғини энди улар ҳўжайин ҳужайралари оксиллари ҳисобига тўлдириб олади. Оқибатда зарарланган ҳужайралар уни танимайди ва қаршилиқ кўрсатиш қобилиятини мутлақо йўқотади. Кейинчалик вируслар ўлган ҳужайраларни ташлаб, бошқа соғ ҳужайраларга киради ва уларда ҳам шу жараёни қайтаради. Шунинг учун ҳам касаллик ҳар бир давлат аҳолисида ўзига хос кечмоқда, зарарланиш даражаси ҳам ҳар хил.

Илмий тадқиқот мақсади: COVID-19 билан ўпка касалланишининг патоморфологияси.

Материал ва усуллар

Тадиқикот материали сифатида пандемия даврининг август-сентябр ойлари коронавирус оқибатида пневмония касаллигидан ўлганлардан 8 таси Ўз ССВ Республика патологик анатомия марказида аутопсия усулида ёриб текширилди. Аутопсия пайтида барча ички аъзоларидан, жумладан

ўпкадан ҳам гистологик текширувга бўлакчалар олинди. Бўлакчаларга одатий усулда ишлов берилиб, парафин гишчалари тайёрланди. Ундан гистологик кесмалар олиниб, гематоксин-эозин билан бўялди. Ёруғлик микроскопи остида ўрганилиб, керакли соҳалари расмга туширилди. Ушбу мақолани тайёрлаш учун ўпкадан тайёрланган гистологик кесмалар ёруғлик микроскопининг 10, 20, 40 объектларида ўрганилди ва коронавирус таъсирида ўпка тўқимасида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларнинг энг аҳамиятлисини кўрсатадиган микрофотографиялар олинди. Нафас йўлларида асосан терминал бронхиолалар ва альвеолар тўқима ўрганилди.

Маълумки, ўпка альвеолалари қопловчи эпителийси, яъни альвеолоцитлар 3 хил хужайралардан иборат: 1-типи ясси ёки респиратор эпителий; 2-тип йирик ёки донатор эпителий; 3-киприкли эпителий. I-тип ясси ёки респиратор эпителий 95-97% альвеолалар юзасини қоплайди, аэрогематик, яъни газалмашинувини амалга оширади. Цитоплазмаси юпка 0,2 мкм, органеллалари кам, пиноцитоз пуфакчалари кўп эпителийдир. II-тип – йирик донатор хужайралар 2-5% майдонни қоплайди. Думалок ёки кубсимон шаклли, альвеола юзасидан бўртиб туради, микроворсинкаларга бой. Цитоплазмасида митохондрий ва эндоплазматик тўри кўп ва осмиофил таначалари мавжуд ва улар фосфолипидлардан иборат. Альвеолалар юзасида 0,05 мкм қалинликдаги сурфактант пардани пайдо қилади. III-тип- четкасимон хужайралар хеморецепция ва нейросекреция вазифасини бажаради.

Натижалар ва таҳлиллар

Текширув натижалари шуни кўрсатдики, SARS-CoV-2 вируси биринчи навбатда II- ва III-типтаги альвеолоцитларни шикастлайди. Бир вақтнинг ўзида нафас йўлларидаги пастки қисми, яъни бронхиола ва респиратор бронхиолалар шиллиқ пардаси қопловчи эпителийсини ҳам шикастлаб бир қатор патологик ўзгаришлар ривожлантиради. Микроскопик жиҳатдан қопловчи эпителий ҳам цитоплазмаси, ҳам ядросидаги дистрофик ўзгаришлар оқибатида шишиб катталашади, шакли ўзгаради, ядроси бетартиб жойлашади, базал мембранасидан қочади, айримлари десквомацияланиб, ўз жойидан кўчиб тушади. Бошқалари бир-бири билан ёпишиб, гиперхром ёстикчаларни пайдо қилади, бошқалари кўп қаторли шаклга киради, яна

бирлари яссиланиб, юпка эозинофил пардага айланади ва унда ядролари ҳам кичиклашиб, яссиланади. Бунда бронхиола бўшлиғи кўп сонли десквомацияланган эпителий, эритроцитлар, лимфоид хужайралар, макрофаглар ва бошқа тўқима бўлакчалари билан тўлади. Бронхиола девориинг базал мембранаси кучли шишга, миксаматозга учраганлиги кузатилади ва унинг таркибида бетартиб жойлашган бўккан толали тузилмалар мавжудлиги аниқланади. Унинг таркибида фаоллашган макрофаглар, лимфоид хужайралар, эритроцитлар ва некробиотик детритлар борлиги аниқланади (1-расм).

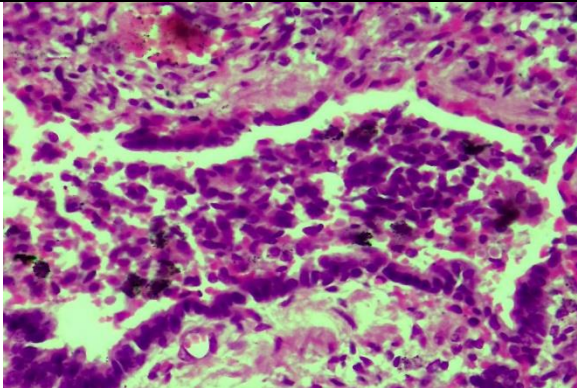
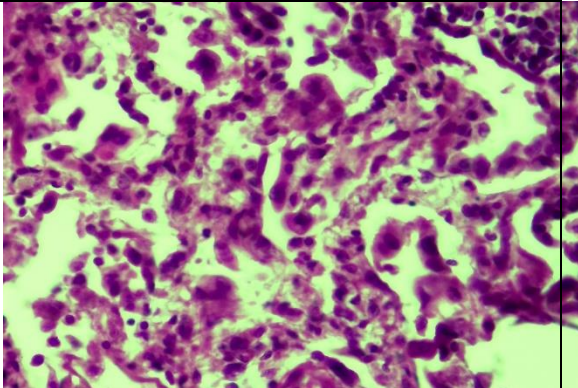
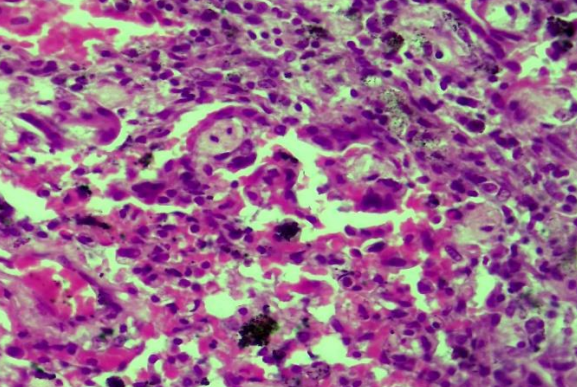
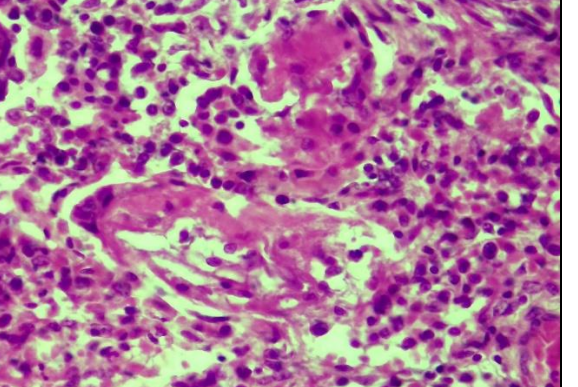
Демак, бронхиола девори қопловчи эпителийси ва базал мембранасининг вирус таъсирида шикастланиб, деструкцияланишидан вирус ва унинг захарлари бронхиолалар атрофидаги ўпка тўқимасига тарқалиб боради ва яллиғлантиради.

Микроскопик текширувлар шуни кўрсатдики SARS-CoV-2 таъсирида асосан II-типтаги альвеолоцитлар шикастланади. Микрофотографияда кўринишича барча альвеолалардаги II-типтаги альвеолоцитлар вирус таъсирида ҳам цитоплазмаси, ҳам ядроси кескин йириклашган. Айниқса цитоплазмаси йириклашиб, ноаниқ шаклга кирганлиги, эозин билан бетартиб ва тўқ бўялганлиги, десквомацияланиб, альвеола бўшлиғига тушганлиги кузатилади (2-расм). Айрим жойларида улар бир-бири билан тутшиб, йирик кўп ядроли хужайраларни пайдо қилганлиги аниқланади. Шуни алоҳида таъкидлаш мумкинки, вирус таъсирида шикастланган альвеолар тўқима ўзининг меърий гистотопографиясини йўқотган, тўқима тузилмалари бетартиб жойлашган. Қопловчи эпителийси кўчиб тушганлигидан альвеолалар девори қон томирлари ва бириктирувчи тўқимаси парчаланиб, деструкцияланган. Уларда кучли шиш, миксаматоз ва лимфоид хужайралар инфильтрацияси аниқланади. Ўпка альвеолар тўқимасининг бошқа соҳаларида дисциркулятор ўзгаришлар, яъни диффуз қон қуйилишлар устун турганлиги кузатилади. Бу соҳаларда альвеолалар бўшлиғи, оралик тўқимаси диффуз ҳолда эритроцитлар билан шимилган (3-расм). Бу соҳаларда ҳам альвеолоцитларнинг дистрофия ва деструкцияга учраганлиги, йирик кўп ядроли гигант хужайралар пайдо бўлганлиги аниқланади.

Демак, альвеолалар девори қопловчи эпителийси, қон томир ва оралик

бириктирувчи тўқимаси вирус таъсирида кучли шикастланишга ва деструкцияга учраганлигидан альвеолалар патологик

ателектаз, дистелектаз ва дистресс-синдромга учраганлиги кузатилади.

	
1-расм. Коронавирус таъсирида бронхиола бўшлиғи ҳужайрали масса билан тўлган, қопловчи эпителийси турли ўзгаришларга учраган, базал мембранаси шишган, миксаматозга учралар ва яллиғланиш ҳужайралари билан инфильтрацияланган, қон қуйилган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.	2-расм. Коронавирус таъсирида II-типдаги альвеолоцитлар дистрофия ва деструкция оқибатида ўлчамлари ва шакли йириклашган, оралик тўқимаси деструкцияга учраб лимфоид ҳужайралар билан инфильтрацияланган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.
	
3-расм. Коронавирус таъсирида альвеолалар бўшлиғи, оралик тўқимаси диффуз ҳолда эритроцитлар билан шимилган, альвеолоцитларнинг дистрофия ва деструкцияга учраганлиги, йирик кўп ядроли гигант ҳужайралар пайдо бўлганлиги аниқланади. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.	4-расм. II-типдаги альвеолоцитлар эозинофил толали оксил билан тутшиб, альвеолалар бўшлиғини тўлдирган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.

II-типдаги альвеолоцитларнинг кучли дистрофия ва деструкцияси оқибатида улардан меёрдаги сурфактант ўрнига патологик оксилли моддалар синтезланади. Натижада альвеолалар бўшлиғида дастлаб бетартиб жойлашган толали тузилмалар ўзига хос тўр пайдо қилиб, альвеолалар бўшлиғини тўлдирди. Бунда альвеолалар девори тузилмалари тўлиқ деструкцияга учраган ва лимфоид ҳужайралар билан диффуз ҳолда инфильтрацияланган (4-расм). Альвеолалар бўшлиғида пайдо бўлган дағал оксилли моддалар ўпка тўқимасининг харақати ва альвеолаларга хаво кириши оқибатида, альвеолалар бўшлиғи четига, яъни альвеолалар девори ички юзасига тўпланиб,

гиалинли мембраналарни пайдо қилади (5-расм). Натижада альвеолалар девори юзасида кислород алмашинуви қийинлашиб, гипоксия ривожланади. Демак, коронавирус таъсирида аксарият ҳолларда II-типдаги альвеолоцитлар шикастланиши, сурфактант ўрнига дағал фибрилляр оксин ишлаб чиқарилиши ва ундан гиалинли мембраналар пайдо бўлиши тасдиқланади.

Маълумки, ҳужайраларнинг ACE2 ферменти ренин-ангиотензин тизимининг (RAS) ажралмас қисми ҳисобланади ва унинг вазифаси юрак-томир тизими гомеостазини бошқаради, систолик қон босимини, осмотик ва электролитик балансни назорат қилади.

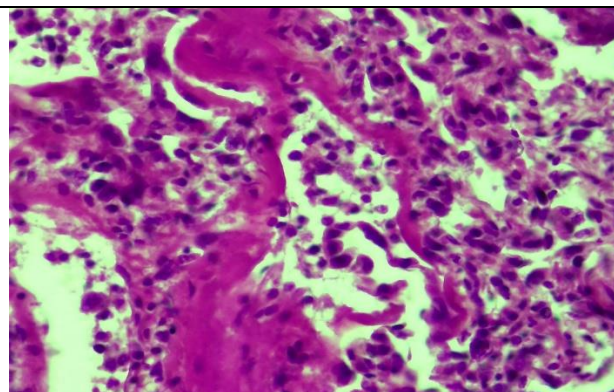
Коронавирус таъсирида бу фермент фаоллиги ошади ва ушбу механизм кучайиб, бронхлар девори силлиқ мушак тўқимасини қискартиради, ўпка фибробластларини пролиферациялайди, альвеола эпителийсини апоптозга учратади, томирлар девори ўтказувчанлигини оширади ва ўткар респиратор дистресс-синдромга олиб келади. Агар ACE2 Mas-рецептор орқали таъсир кўрсатса вазодилатацияга олиб келиб, қон босимини туширади. Бу механизмлардан келиб чиқиб, SARS-CoV-2 билан шикастланган ўпка тўқимасидаги қон томирларнинг микроскопик ўзгаришларини ёритадиган бўлсак, қуйидагиларни айтиш мумкин. Ўпка тўқимасининг барча томирлари вазодилатацияланиб, кенгайган ва тўлақонли кўринишда. Айниқса вена томирлар кескин дилатацияланган, қон билан тўлган, деворининг ўтказувчанлиги ошиб, атрофига диапедез усулида қон қуйилган (6-расм). Артериялар ҳам нисбатан кенгайган, тўлақонли, лекин улар деворининг барча қатламлари шиш, миксаматоз ва яллиғланиш инфильтрати ҳисобига қалинлашган. Альвеолалар оралиғи тўқимасидаги сон-саноксиз капиллярлар ҳам диффуз ҳолда кенгайган ва тўлақонли, атроф тўқима ва альвеолалар бўшлиғига диапедез усулда қон қуйилган (7-расм).

Юқорида кўрсатиб ўтилган механизмлардан маълумки, SARS-CoV-2 таъсирида қон томирлар эндотелиysi ҳам шикастланади. Натижада эндотелий хужайраларида ҳам кучли дистрофия ва деструкция жараёнлари ривожланиб, уларнинг цитоплазмаси бўкади, десквомацияланиб, жойидан кўчиб тушади. Қон томирлар эндотелийсининг шикастланиши тромбоз жараёнининг асосий маҳаллий сабаби бўлиб, томирлар бўшлиғида қон таначалари ва фибриногеннинг ивишига олиб келади.

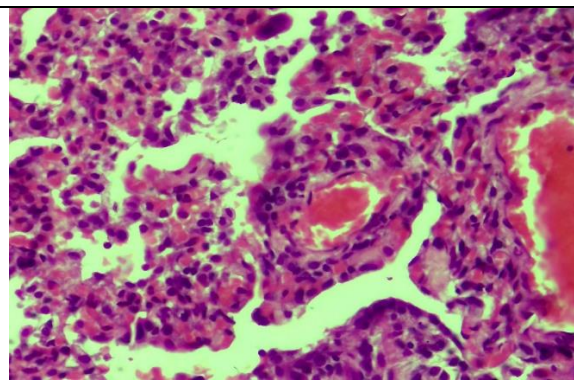
Қуйидаги микрофотографияда кўрсатилганидек, посткапилляр венулалар бўшлиғида фибрин оксигени ва унинг таркибида оқ қон таначалари тўпланганлиги, бир сўз билан айтганда микротромблар пайдо бўлганлиги тасдиқланади (8-расм). Бу касалликда нафақат майда қон томирларда, балки йирик веналар бўшлиғида ҳам фибринли тромблар пайдо бўлганлиги кузатилади (9-расм).

Маълумки, вирусли касалликларда иммун тизимнинг хужайравий иммунитет тармоғи жавоб беради. SARS-CoV-2 вирусли инфекцияда ҳам ўпка тўқимасида диффуз ҳолда лимфоцитар инфильтрация кўринишидаги яллиғланиш ривожланганлиги кузатилади. Бунда, ўпканинг қон томирлари, бронхлари девори ва атрофи, альвеолалар оралиғи тўқимаси диффуз ҳолда ҳар хил даражада фаоллашган лимфоид хужайралар билан тўлганлиги аниқланади (10-расм). Демак, SARS-CoV-2 вируси таъсирида қон томирлар эндотелиysi ҳам шикастланиб, кўпинча фибринли тромбозга олиб келиши кузатилди.

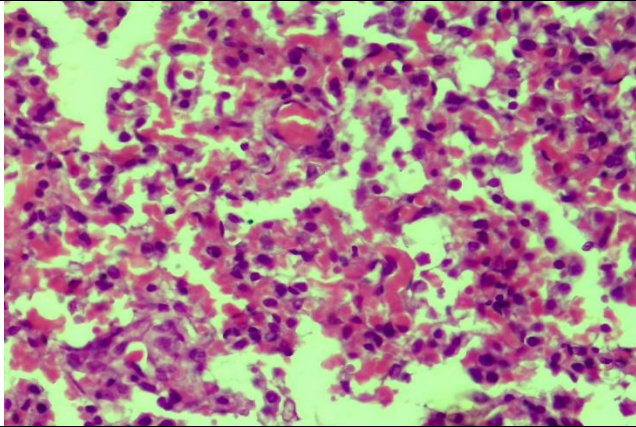
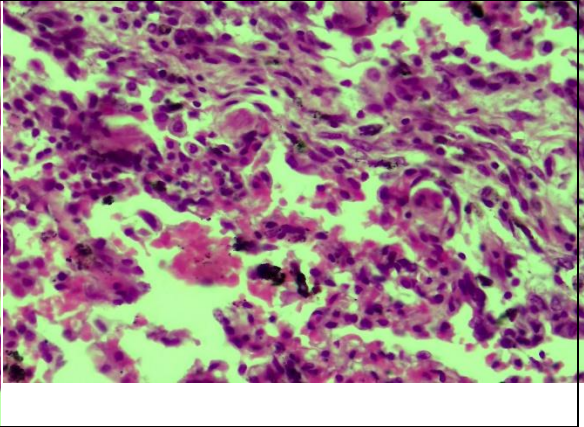
SARS-CoV-2 вируснинг S оксигени таъсирида нафақат респиратор эпителий, балки қон томирлар деворидаги эндотелий, силлиқ мушак хужайраларидаги ACE2 фермент фаоллиги ошади, натижада бронхлар девори силлиқ мушак тўқимасини қискартиради, ўпка оралиқ тўқимасининг фибробластлари пролиферацияга учраб, кўпаяди, томирлар девори ўтказувчанлиги ошади ва томирлар девори ва атроф тўқима тузилмалари шишга, оксиллар шимилишига, деструкцияланишга учрайди. Унга жавобан яллиғланиш реакцияси ва хужайралар пролиферацияланиши кўзғалади. Агар ACE2 Mas-рецептор орқали таъсир кўрсатса вазодилатация олиб келиб, қон босимини туширади.



5-расм. Пайдо бўлган эозинофилли гиалинли мембраналар альвеолалар ички юзасини қоплаган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.

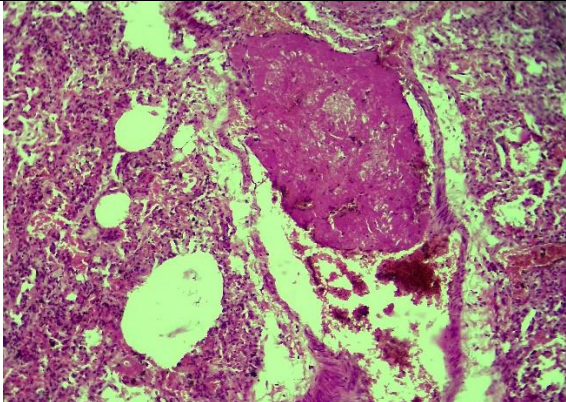
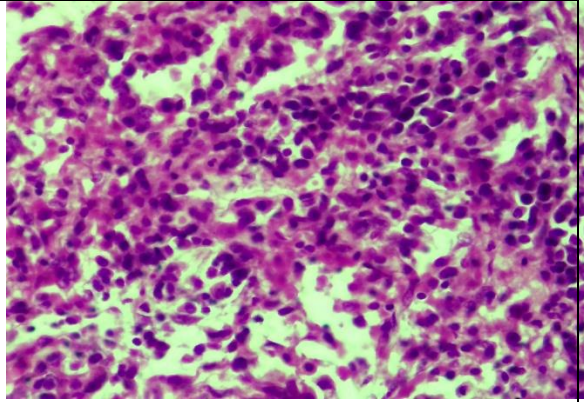


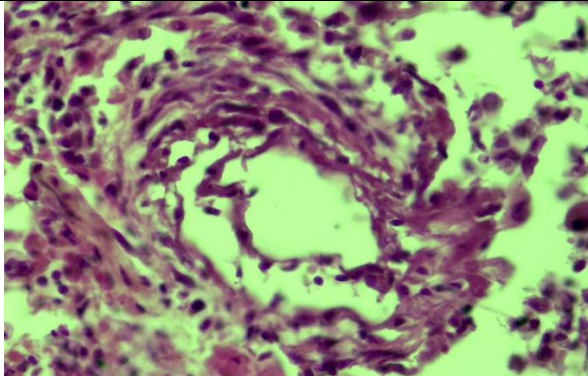
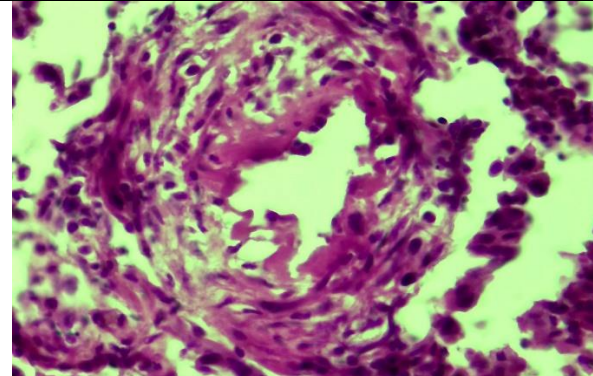
6-расм. Коронавирус таъсирида йирик веналар ва артериялар тўлақонликга, артериялар девори дезорганизация ва яллиғланиш ҳисобига қалинлашган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.

	
7-расм. Альвеолалар оралиғи тўқимасида капиллярлар диффуз ҳолда тўлақонликга учраган, атрофига ва альвеолалар бўшлиғига диапедез усулда қон қуйилган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.	8-расм. Ўпка тўқимаси посткапилляр венулалар бўшлиғида фибринли тромблар пайдо бўлган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.

Ушбу механизмлар оқибатида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларни микроскопик жиҳатдан ўрганиб чиқадиган бўлсак, қуйидаги натижалар олинади. Қон томирлар девори ички юзасидаги эндотелий вирус билан шикастлангандан кейин дистрофи ва деструкцияга учраб, жойидан кўчиб тушади ва некробиозга учрайди. Натижада базал мембрана шишга, бўкишга учраб, ўз гистопографиясини йўкатади, парчаланиб, фрагментацияланади. Бу ўзгаришлар томир деворига ёпишган ҳолдаги тромбозга сабабчи бўлади. Вирус таъсирида ривожланадиган

морфологик ўзгаришлардан қуйидагилари эътиборлики, яъни базал мембрана атрофидаги, аслида жуда кам сонли фибробластлар пролиферацияланиб, базал мембрана ва мушак қаватларга тарқалиб инфильтрацияланади (11-расм). Бир вақтнинг ўзида томир девори ташқарисидаги адвентиция тўқимаси таркибидаги бириктирувчи тўқима ҳужайралари, жумладан фибробластлар кескин кўпайиб, пролиферацияланади ва томир деворининг калинлашишига ва атрофида қин кўринишидаги ўрамани пайдо қилади.

	
9-расм. Ўпканинг йirik венаси бўшлиғида фибринли тромб пайдо бўлган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x10.	10-расм. Коронавирус таъсирига жавобан ўпка тўқимасида лимфоид инфильтрация пайдо бўлиши. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40

	
1-расм. Коронавирус таъсирида шикастланган артерия деворида эндотелийси кўчиб тушган, базал мембрана парчаланган, фибробластлар пролиферацияланиб, атрофга инфильтрацияланган. Бўёк: Г-Э. X: 10x40.	12-расм. Артериола девори ички юзасида эндотелийси йўқ, базал мембранаси фибриноид некрозга учраган, бўшлиғида фибринли тромб падо бўлаяпти. Бўёк: Г-Э. X: 10x40.

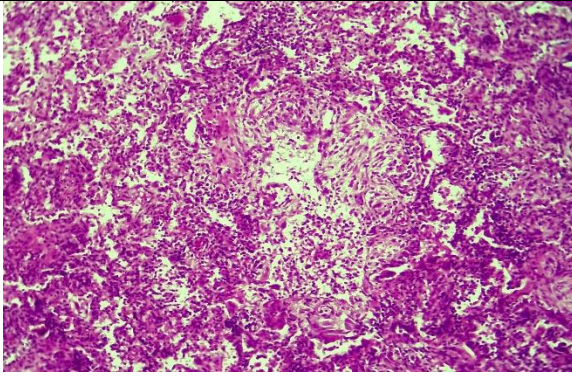
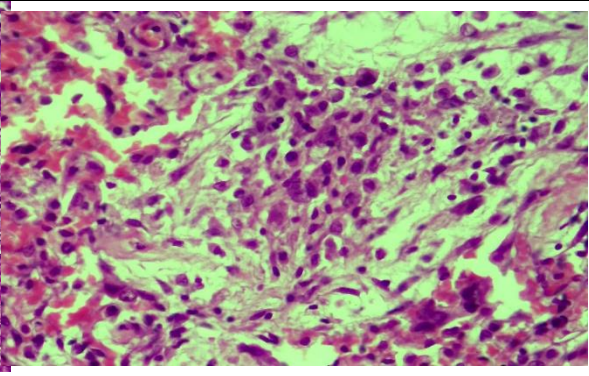
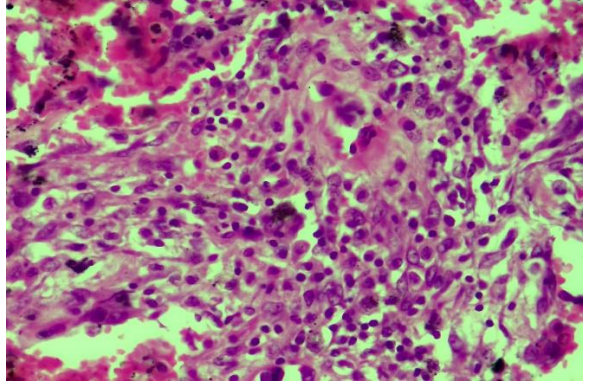
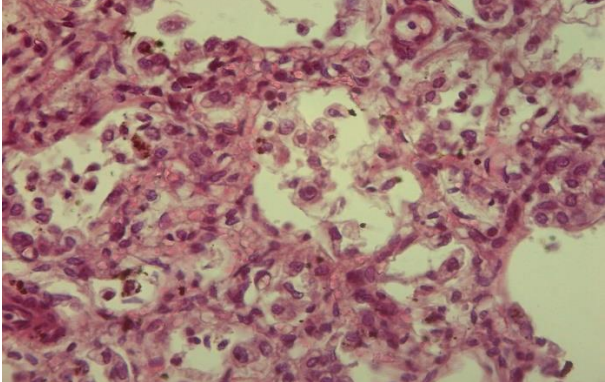
Бошқа бир артериола деворидаги ўзгаришларни микроскопик жиҳатдан ўрганадиган бўлсак, бунда томир девори ички юзасида деярлик эндотелий хужайралари йўқ, фақат хар хил катталиклдаги хужайра ва ядро фрагментлари базал мембранага ёпишган ҳолда сақланиб қолган. Базал мембрана кучли фибриноид бўкиш ва фибриноид некроз ҳисобига кескин қалинлашган ҳолатдалиги аниқланади (12-расм). Томир бўшлиғининг бир четида базал мембранага туташган ҳолдаги фибрин иплари ва дағал оксил моддаси пайдо бўлганлиги ҳам шикастланган томир ичида фибринли тромб пайдо бўлаётганлигидан далолат беради. Артериола атрофидаги адвентиция қаватида лимфоид хужайралар ва фибробластлар пролиферацияланиб кўпайганлиги ва атроф тўқимага инфильтрацияланиб тарқалганлиги кузатилади.

SARS-CoV-2 вируси билан шикастланган ўпка тўқимасида ривожланадиган 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 оралик тўқимасида фибробластлар кўпайиб, тутам-тутам тузилмаларни пайдо қилган (13-расм). Бронхлар ва томирлар атрофида фақат

фибробластлар тутами пайдо бўлган бўлса, альвеоллар оралик тўқимасида лимфоид хужайралар билан биргаликда пролифератив инфильтратлар айланган.

Алоҳида фибробластли инфильтратларни микроскопнинг катта объективида ўрганилганда, маълум бўлдики инфильтратнинг марказида ёш, гиперхром тузилишга эга бўлган фибробластлар ўрин эгаллаган (14-расм). Инфильтратнинг чет қисмларида эса сийрак жойлашган, нисбатан етилган, шакли чўзинчоқ, орасида толали тузилмалар пайдо қилган фиброцитлар жойлашган. Четки қисмнинг айрим жойларида лимфоид хужайрали инфильтрация пайдо бўлаётганлиги кузатилади.

Периваскуляр 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 ҳолатдалиги тасдиқланади. Базал мембранаси фибриноид бўкиш ва фибриноид некрозга учраб кескин қалинлашганлиги аниқланади. Инфильтрат таркиби асосан фибробластлардан иборатлиги, уларнинг орасида лимфоид хужайралар, плазмоцитлар ва хатто эозинофиллар ўрин эгаллаганлиги кузатилади (15-расм). Инфильтратнинг марказий, яъни томир деворига туташган қисмида лимфоид хужайралар кам, чет қисмида кўп ва атроф тўқимага тарқалганлиги аниқланади.

	
13-расм. Коронавирус таъсирида ўпка тўқимасида фибробластлар пролиферацияланиб, тутамларни пайдо қилиши. Бўёқ: Г-Э. X: 10x10.	14-расм. Фибробластли инфилтратнинг марказида ёш, гиперхромли фибробластлар, четида сийрак етилган фиброцитлар жойлашган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.
	
15-расм. Периваскуляр фиброцитар инфилтрат томирни зич ўраган ва торайтирган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.	16-расм. Коронавирус инфекциясидан кейин ўпка тўқимасида ривожланган интерстициал фибропластик альвеолит. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.

Коронавирус таъсирида ўпка тўқимасида ривожланган фибробластлар пролиферацияланиши аслида сурункали яллиғланишга хос бўлган морфологик ўзгариш бўлиб, унинг оқибатида бириктирувчи тўқима ўсиб кўпаяди. Куйидаги микрофотографияда ўпканинг альвеоляр тўқимаси кўрсатилган, унда коронавирус таъсирида пролиферацияга учраган фибробластлар тақомиллашиб, дифференциаллашиб, етилган, яъни яхши тақомиллашган фиброцитларга айланганлиги, ўзидан толали тузилмалар ишлаб чиқарганлиги кузатилади (16-расм). Натижада ўпканинг альвеолалар оралиғи тўқимаси қалинлашиб, зичлашиб, фиброз тўқимага айланганлиги тасдиқланади. Бу жараёни фиброзланган интерстициал альвеолит касаллиги дейилади. Демак, хулоса қилиш мумкинки, коронавирус инфекцияси ўткир касаллик бўлган билан, ўпка тўқимасида патоморфологик жиҳатдан фибробластларнинг кўпайиши билан давом этадиган пролифератив яллиғланиш ва унинг

оқибатида интерстициал фибропластик альвеолит ривожланиши кузатилади. Натижада ўпка тўқимасининг деярлик барча соҳаларида фиброцитар пролифератив инфилтратлар пайдо бўлади.

Хулоса

- Коронавирус таъсирида дастлаб II- ва III-типтаги алвеолоцитлар шикастланганлиги, уларнинг ҳам ядро, ҳам цитоплазмаси деформацияланиб, ҳар хил шаклга кирганлиги, полиморф ва гигант ҳужайралар пайдо қилганлиги, десквмацияланиб, альвеолалар бўшлиғини тўлдирганлиги кузатилди.

- COVID-19-га хос патоморфологик ўзгаришлар ўпка қон томирларида юз берганлиги, эндотелийси дистрофия, деструкция ва десквмацияга учраганлиги, базал мембранаси кучли шиш, дезорганизацияга учраганлиги, натижада альвеолалар девори ва бўшлиғига плазма суюқлиги ва оксиллари қуйилиб, геморрагик

экссудат ва қон қуйилиш ўчоқлари пайдо бўлганлиги аниқланади.

- Коронавирус таъсирида бронхлар, қон томирлар атрфи ва альвеолалар оралиги тўқимасида фибробластлар пролиферацияланганлиги, ўзига ҳос продуктив инфильтрат пайдо қилганлиги, охир оқибатда ўпкада интерстициал фиброматозли альвеолит ривожланганлиги аниқланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Винокуров А.С. и др., Дифференциальная диагностика изменений легких на опыте стационара приема внебольничных пневмоний – не только COVID-19. Медицинская визуализация, 2020, том 24, № 2, стр. 78-94.
2. Воробьева О.В., Ласточкин А.В. Патоморфологические изменения в органах при COVID-19. Инфекция и иммунитет, 2020, т.10, № 3, с. 587-590.
3. Коган Е.А. ва бошқ., Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Судебная медицина, том 6, № 2, 2020, стр. 8-30.
4. Рыбакова М.Г. и др., Патологическая анатомия новой коронавирусной инфекции COVID-19. Первые впечатления. Архив патологии, 2020, т.82, №5 с.5-15.
5. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Bondi-Zoccai G., Brown T.S., Nigoghossian C., Zidar D.A., Haythe J., Brodie D., Beckman J.A., Kirtane A.J., Stone G.W., Krumholz H.M., Parikh S.A. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2020. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031

Қабул қилинган сана 09.11.2021