



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

5 (55) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

5 (55)

2023

май

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.98:578.834.11]-091

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ ПРИ ЗАРАЖЕНИИ COVID-19 (обзор литературы)

Жабборова Ойша Искандаровна <https://orcid.org/0000-0002-1625-3307>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Нами изуученно современные гистоморфологические данные по данной патологии. Полное понимание физиопатологии тяжелого острого респираторного синдрома коронавируса (SARS-CoV-2) и связанных с ним гистопатологических поражений необходимо для улучшения лечения и исходов у пациентов с коронавирусной болезнью (COVID-19). Тем не менее, многие морфологические данные, собранные до сих пор, неспецифичны, непостоянны и, возможно, связаны с другими сосуществующими факторами. Изучив гистологические изменения происходящие в органах после заражения COVID19, позволяет лучше представить картину болезни.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID19, патология.

HISTOLOGICAL PICTURE OF ORGANS DAMAGE WHEN INFECTED WITH COVID-19 (literature review)

Jabborova Oysha Iskandarovna <https://orcid.org/0000-0002-1625-3307>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

A complete understanding of the physiopathology of severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV-2) and its associated histopathological lesions is essential to improve management and outcomes in patients with coronavirus disease (COVID-19). However, many of the morphological data collected so far are non-specific, inconsistent, and possibly related to other coexisting factors. Having studied the histological changes that occur in the organs after infection with COVID19, it allows you to better imagine the picture of the disease.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID19, pathology.

COVID19 БИЛАН ЗАРАРЛАНГАНДАН КЕЙИН АЪЗОЛАРДА КУЗАТИЛАДИГАН ГИСТОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР (Адбиётлар шарҳи)

Жабборова Ойша Искандаровна <https://orcid.org/0000-0002-1625-3307>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Ўткир респиратор коронавирус (SARS-CoV-2) синдроми физиопатологияси ҳамда у билан боғлиқ бўлган гистологик зарарланишларни тўлиқ тушуниш коронавиру инфекцияси билан оғриган беморларни даволаш ва уларни ушбу ҳолатдан чиқариш учун жуда муҳимдир. Аммо, мавжуд морфологик маълумотлар ҳозиргача тўлиқ эмас, улар айнан фақат шу касаллик учун ҳос бўлмаганлиги туфайли бошқа таъсир этувчи омилларга ҳам боғлиқ бўлиб ҳисобланади. COVID19 билан зарарлангандан кейин аъзоларда кузатиладиган гистологик ўзгаришларни ўрганиш касалликни тўлиқ англашга ёрдам беради.

Калит сўзлар: SARS-CoV-2, COVID19, патология.

Актуальность

Пандемия коронавирусной инфекции охватила весь мир, в течении 2 лет. Много исследований было посвящено данной проблеме, но до сегодняшнего дня она считается не до конца разрешенной. По данным последних лет оно затрагивает почти все органы, но во всех органах вызывает осложнения разной степени [5,10]. Это может быть связано с количеством рецепторов ангиотензин превращающего фермента 2 (ACE2), с которым связывается эта инфекция. В первую очередь развивается воспалительный процесс по типу пневмонии, которая заканчивается фиброзом легких, она ограничивает экскурсию легких. В других органах которых оно затрагивает наблюдается почти такая же типичная картина. Чтобы понять точную картину развития и осложнений COVID19, несомненно, нужно прибегать к аутопсии, оно позволяет предугадать возможные варианты течения в тех или иных случаях.

Цель исследования. Изучить современную исследование по гистологическую картину поражений органов путем аутопсии у больных зараженными SARS-CoV-2 по данным мировых ресурсов.

Ключевые механизмы, которые могут иметь основополагающее значение в патофизиологии полиорганного поражения, вызванного инфекцией SARS-CoV-2, включают:

1. прямое вирусоопосредованное повреждение клеток;
2. нарушение регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в результате подавления АПФ2, связанного с проникновением вируса;
3. повреждение эндотелиальных клеток с последующим воспалением и образованием тромботической среды;
4. нарушение регуляции иммунного ответа и синдром высвобождения цитокинов.

Гистопатологические особенности COVID-19.

Наше понимание инфекции SARS-CoV-2 и ее распространения среди органов и тканей быстро развивается. Во всем мире многие исследования были сосредоточены на результатах вскрытия смертей, связанных с COVID-19, в попытке определить любую возможную конкретную закономерность [6, 9]. В этой главе мы опишем наиболее часто сообщаемые и, по нашему мнению, наиболее значимые гистологические находки у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, уделяя особое внимание поражению легких.

Гистопатология легких и дыхательных путей. Дыхательная система, безусловно, является первой целью исследований, связанных с COVID-19. Многие гистопатологические находки были идентифицированы в аутоптических образцах. Тем не менее, важно отметить, что ни один из описанных гистологических признаков не является патогномоничным или высокоспецифичным, и на этих образцах следует проводить будущие исследования по профилированию экспрессии генов. Наиболее частым морфологическим признаком COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение (ДАП) как в экссудативной, так и в пролиферативной фазе (однако последняя фаза встречается не всегда). Экссудативная фаза длится в среднем около 10 дней, хотя серия случаев демонстрирует большую вариабельность и характеризуется разной степенью отека и гиалиновым мембранообразованием. С другой стороны, пролиферативная фаза характеризуется пролиферацией фибробластов и миофибробластов, отложением внеклеточного матрикса и внутриальвеолярным накоплением фибрина. Описаны случаи, когда отложение внутриальвеолярного фибрина оказалось основным гистологическим признаком COVID-19, связанного с организованной пневмонией; эти случаи называются острой фибринозно-организующейся пневмонией (ОФОП). В пролиферативной фазе также была обнаружена случайная костная метаплазия, кроме того, микроабсцессы и тельца Массона были описаны одновременно с организующей фазой. Две фазы ДАП не являются синхронными событиями во всем легком: они могут происходить в разное время в разных областях легочной паренхимы. ДАП является частой находкой при инфекционных и неинфекционных заболеваниях легких и не может считаться специфичным для COVID-19, хотя и входит в число его наиболее частых морфологических проявлений [1,4]. Альвеолярная структура и эпителий также демонстрировали некоторые неспецифические изменения, наиболее частыми из которых являются плоскоклеточная

метаплазия внутриальвеолярные кровоизлияния шелушение и гиперплазии пневмоцитов II типа.

Также оценивалась картина воспаления: выявленная популяция иммунных клеток состояла преимущественно из мононуклеарных клеток, из которых наиболее многочисленная фракция состояла из лимфоцитов. Тем не менее, нейтрофилы были обнаружены в немалом проценте случаев, который варьировался от 25 до 30 % и 50%. Некоторые авторы считают, что нейтрофильный компонент воспалительного фона при COVID-19 обусловлен бактериальной суперинфекцией. Эта теория частично подтверждается одной из серий вскрытий, в которой единственный пациент, у которого было нейтрофильное воспаление, был единственным пациентом с иммуносупрессией. Воспаление в виде лимфоцитарной инфильтрации также было зарегистрировано в других структурах дыхательных путей, таких как бронхи, трахея и глотка. Наряду с лимфоцитарной инфильтрацией в легочном синцитии часто выявляли гигантские многоядерные клетки, тем не менее, было обнаружено, что эти клетки экспрессируют маркер легочной дифференцировки TTF-1, а не маркеры макрофагов, такие как CD68.

Еще одним интересным, но клинически непрактичным морфологическим признаком, который необходимо оценивать у пациентов с COVID-19, является цитология плеврального выпота. Было показано, что агрегаты дисморфных мезотелиальных клеток с увеличенными ядрами и многоядерными синцитиальными клетками могут быть обнаружены в препаратах цитоблока плевральной жидкости от пациентов с COVID-19. Как уже упоминалось, легочная гистология сама по себе плохо специфична для COVID-19 по сравнению с другими патологиями, исследование фактически доказало, что гистологические особенности легких пациентов, умерших от COVID-19 или гриппа H1N1, имеют схожую гистологическую картину ДАП и воспалительной инфильтрации [2,7].

Гистопатология сосудов. Вовлечение кровеносных сосудов в результате эндотелиита является одной из отличительных черт COVID-19, и было выявлено множество гистологических модификаций эндотелия. В исследовании, проведенном Акерманном и его коллегами, были обобщены три наиболее важных сосудистых признака в легких, пораженных COVID-19: повреждение эндотелия, связанное с внутриклеточной локализацией SARS-CoV-2 с признаками апоптоза индукция тромбоз сосудов в альвеолярных капиллярах (артерии диаметром от 1 до 2 мм и посткапиллярные венулы также проявляют тромботические признаки, хотя было обнаружено, что они менее специфичны для COVID-19) инвагинальный ангиогенез, вызвавший образование деформированных сосудов. Микротромбы в альвеолярных капиллярах, прекапиллярных артериях и посткапиллярных венулах были наиболее частым сосудистым признаком. Эндотелиит поражает не только кровеносные сосуды в легких; фактически сообщалось о ней в сосудистой сети сердца, почек и тонкой кишки.

Гистопатология почек. Появляется все больше подсказок, указывающих на почки как на потенциальную цель COVID-19. Прямая вирусная инфекция и ренин-ангиотензин-альдостероновая дисфункция были предложены в качестве основных физиопатологических механизмов. С гистопатологической точки зрения было замечено несколько замечательных особенностей. Острое канальцевое повреждение, в основном регистрируемое в проксимальном тракте, вместе с вакуолярной дегенерацией являются наиболее часто выявляемыми признаками поражения почек. Находки в клубочках, напротив, менее последовательны в литературе: опухшие клубочковые клетки и капилляры, закупоренные скоплениями эритроцитов, были описаны, в то время как другие авторы предполагают, что клубочки не подвергаются каким-либо серьезным повреждениям. Дополнительным гистопатологическим признаком почек у пациентов с COVID-19 является бактериальная суперинфекция с сопутствующим острым пиелонефритом; тем не менее, эта находка была обнаружена только в небольшой части серии вскрытий (2 из 20 случаев) [8].

Гистопатология сердца. Забор проб сердца в серии вскрытий, связанных с COVID-19, часто выполнялся, в основном для исключения миокардита. Основными гистопатологическими данными, указывающими на поражение сердца у пациентов с COVID-19, являются наличие

увеличенных интерстициальных макрофагов в большинстве случаев и мультифокальный лимфоцитарный миокардит в небольшой части случаев. Рассеянные дегенерированные миоциты выявляются на фоне скудного воспаления в виде лимфоцитарного инфильтрата, часто примыкающего (не перекрывающегося) к дегенеративным клеткам [4]. Неясно, представляют ли эти морфологические особенности миокардит в его ранней форме, равно как и клиническое значение этих результатов кроме того, гистопатологические особенности поражения сердца COVID-19 были описаны как очаговые и неспецифические, поэтому их трудно приписать прямому повреждению миокардиоцитов, вызванному вирусом, или существовавшим ранее состояниям.

Гистопатология центральной нервной системы (ЦНС). Вовлечение ЦНС в COVID-19 является широко обсуждаемым вопросом. Некоторые авторы описали морфологические изменения, обнаруженные в серии вскрытий смертей, связанных с COVID-19, наиболее значимыми описанными гистопатологическими признаками были гипоксическое повреждение, отек, геморрагические очаги, окруженные поврежденными набухшими аксонами, и перивенулярная локализация макрофагов (CD68⁺) в областях субкортикального бледного белого вещества. Однако при обнаружении гипоксических изменений не был выявлен энцефалит или других специфических изменений головного мозга, связанных с вирусом. При иммуногистохимическом анализе не было цитоплазматического вирусного окрашивания. Эти противоречивые результаты разных исследований ещё раз подтверждают необходимость получения дополнительных данных о возможном поражении ЦНС у пациентов с COVID-19.

Гистологические изменения в селезенке. Одним из известных клинических проявлений COVID-19 является лимфоцитопения эти данные вызвали интерес к гистопатологической оценке селезенки и лимфатических узлов. В селезенке была обнаружена застойная пульпа с геморрагическими пятнами. Кроме того, белая пульпа была описана как лишенная лимфоидных фолликулов и обедненная CD8⁺ лимфоцитами, в то время как плазматический клеточный компонент был выраженным. Были идентифицированы и другие архитектурные изменения, такие как гиперплазия интерстициальных сосудов и фиброз селезеночного синуса. В лимфатических узлах одним из наиболее интересных гистопатологических изменений, которые были описаны, является присутствие апоптотических лимфоцитов, это открытие считается, по крайней мере, частично ответственным за вышеупомянутую лимфоцитопению. Другими морфологическими данными, касающимися лимфатических узлов, являются сохранение лимфоидных фолликулов (очевидно, противоположное обнаружению селезенки), истощение паракортикальных областей, выраженный плазматический клеточный компонент и синусовый гистиоцитоз.

Гистологические изменения в коже. В коже описаны два макроскопических проявления вирусные экзантемы (кореподобная сыпь, петехиальная сыпь в сочетании с тромбоцитопенией, сливающиеся пятна от эритематозного до пурпурного, распространенная крапивница и везикулы, подобные ветряной оспе) и кожные проявления, связанные с васкулопатией (периферический цианоз с буллами и сухой гангреной, транзиторное одностороннее ретикулярное ливедо и красные папулы на пальцах, напоминающие обморожения. В биоптатах гистопатологический анализ выявил поверхностный и глубокий периваскулярный дерматит, периваскулярную лимфоцитарную инфильтрацию, очаговые акантолитические надбазальные щели, дискератотические и баллонизирующие герпесоподобные кератиноциты, некроз кератиноцитов, отложение муцина в дерме и гиподерме и гнезда клеток Лангерганса в эпидермисе. Другими описанными признаками являются тромбообразование и экстравазация эритроцитов из кровеносных сосудов средней дермы.

Выводы

Коронавирусная инфекция оказывает негативное влияние почти на все органы организма. Самый большой урон он наносит на органы дыхания, сердца и ЦНС. При диагностике данной патологии нужно ориентироваться в первую очередь на вышеуказанные органы.

Своевременная диагностика позволяет уменьшить отрицательное системное влияние на организм в целом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Баздырев Е.Д. Коронавирусная инфекция - актуальная проблема XXI века. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний 2020. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/koronavirusnaya-infektsiya-aktualnaya-problema-xxi-veka>.
2. Горенков Д.В., Хантимирова Л.М., Шевцов В.А., Рукавишников А.В., Меркулов А.В., Олефир Ю.В. Вспышка нового инфекционного заболевания COVID-19: β-коронавирусы как угроза глобальному здравоохранению. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2020. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vspyshka-novogo-infektsionnogo-zabolevaniya-covid-19-koronavirusy-kak-ugroza-globalnomu-zdravoohraneniyu>.
3. Забозлаев Фёдор Георгиевич, Кравченко Эдуард Васильевич, Галлямова Анастасия Ринатовна, Летуновский Николай Николаевич Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (CoVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований Клиническая практика 2020 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patologicheskaya-anatomiya-legkih-pri-novoy-koronavirusnoy-infektsii-covid-19-predvaritelnyy-analiz-autopsiynyh-issledovaniy>.
4. Abdullaeva M.A. Morphological changes in the aorta during irradiation Тиббиётда янги кун. – Тошкент, 2022 7(45):311-314. (14.00.00; 22).
5. Abdullayeva M.A. Morphological and morphometric changes in the aorta after treatment of ASD-2 Experimental radiation sickness American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022 12(3):309-313. (14.00.00; 2)
6. Abdullayeva M.A. Assessment of morphological and morphometric changes in the aort after treatment of experimental radiation sickness ASD-2. J Ind Hyg Occup Dis 2022 165-173. (Scopus).
7. Abdullayeva M.A. Study of risk factors for the development of the suspendent pathology (observation) North American Academic Publishing Platforms Art of Medicine International Medical Scientific Journal Issue-3 10.5281/zenodo.7057634 2020 75-85. (14.00.00; 3).
8. Лобанова О.А., Трусова Д.С., Руденко Е.Е., Проценко Д.Д., Коган Е.А. Патоморфология новой коронавирусной инфекции COVID-19. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2020 35(3):47-52. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-3-47-52>.
9. Самсонова И.В., Лесничая О.В., Малашенко С.В., Клопова В.А., Голипад В.В., Млявый А.Н. Патоморфология COVID-19 по данным 15 вскрытий Вестник ВГМУ. 2020. 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patomorfologiya-covid-19-po-dannym-15-vskrytiy>.
10. World Health Organization Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report—51. World Health Organization, 2020 03-11. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports>
11. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H., To K.K., Chu H., Yang J., et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet.
12. Ghinai I., McPherson T. D., Hunter J. C., Kirking H. L., Christiansen D., et al. Illinois COVID-19 Investigation Team. First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. Lancet. 2020 0140-6736 (20):30607–3. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30607-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30607-3)
13. Zhao D., Yao F., Wang L., Zheng L., Gao Y., Ye J., et al. A comparative study on the clinical features of COVID-19 pneumonia to other pneumonias. Clin. Infect. Dis. 2020 C11247. <https://doi.org/10.1093/cid/C11247>.

Поступила 20.04.2023