

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Комилжон КАДИРОВ,
Ражаббой ИСРАИЛОВ,
Обиджон КАДИРОВ,
Мамасоли АЛЛАЕВ

Андижон Давлат тиббиёт институти

ИММУНТАНҚИСЛИГИ ФОНИДА РИВОЖЛАНГАН ВИРУСЛИ АТИПИК ПНЕВМОНИЯ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ

For citation: K. Kadyrov, R. Israilov, O. Kadirov, M. Allaev PATHOMORPHOLOGY OF VIRAL ATYPICAL PNEUMONIA DEVELOPING ON THE BACKGROUND OF IMMUNE DEFICIENCY Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.70-76

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-10>

АННОТАЦИЯ

Ушбу илмий мақолада иммунтанқислиги бор болалар организмида ривожланган вирусли атипик пневмониянинг патоморфологик ўзига хос ўзгаришлари келтирилган. ЎЗР ССВ РПАМда аутопсия текширувчидан 2020 йил апрел-ноябр ойлари давомида ўтказилган жами 36 та атипик пневмония касалликларида ўпка тўқимаси гистологик жиҳатдан ўрганилди. Морфологик текширув натижалари кўрсатдики, ўпка тўқимасида дастлаб кучли дисциркулятор ва геморрагик ўзгаришлар, кейин ўпка эпителийсининг патоморфологик ўзгариши, агар жараён узоқ вақт давом этса ўпкада пролифератив яллиғланиш ривожланиши, яъни бронхлар, қон томирлар атрофи ва оралик тўқимада фибробластларнинг пролиферацияланиши аниқланади.

Калит сўзлар: иммунтанқислиги, пневмония, вирус, атипик, ўпка, морфология, гистология, патоморфология.

Комилжон КАДЫРОВ,
Раджаббой ИСРАИЛОВ,
Обиджон КАДЫРОВ,
Мамасоли АЛЛАЕВ

Андижанский государственный медицинский институт

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ВИРУСНОЙ АТИПИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ, РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ НА ФОНЕ ИММУНОДЕФИЦИТА

АННОТАЦИЯ

В данной научной статье представлены патоморфологические специфические изменения вирусной атипичной пневмонии, развивающиеся у детей с иммунодефицитом. Гистологическое исследование легочной ткани у 36 больных атипичной пневмонией,

проведенное аутопсией в апреле-ноябре 2020 года в РПАЦ РУз. Результаты морфологического исследования показали, что сначала отмечается сильные дициркуляторные и геморрагические изменения легочной ткани, затем патоморфологические изменения легочного эпителия, если процесс продолжается длительное время, развитие пролиферативного воспаления в легких. А также разрастание фибробластов в бронхах, кровеносные сосуды и интерстициальная ткань.

Ключевые слова: иммунодефицит, пневмония, вирус, атипичное, легкое, морфология, гистология, патоморфология.

**Komiljon KADIROV,
Rajabboy ISRAILOV,
Obidjon KADIROV,
Mamasoli ALLAEV**
Andijan State Medical Institute

PATHOMORPHOLOGY OF VIRAL ATYPICAL PNEUMONIA DEVELOPING ON THE BACKGROUND OF IMMUNE DEFICIENCY

ANNOTATION

This scientific article presents the pathomorphological specific changes in viral atypical pneumonia that develop in children with immunodeficiency. Histological examination of lung tissue in 36 patients with atypical pneumonia, carried out by autopsy in April-November 2020 at ROAC RUz. The results of the morphological study showed that, first, there are strong dicirculatory and hemorrhagic changes in the lung tissue, then pathomorphological changes in the pulmonary epithelium, if the process continues for a long time, the development of proliferative inflammation in the lungs. The proliferation of fibroblasts in the bronchi, blood vessels and interstitial tissue.

Key words: immunodeficiency, pneumonia, virus, atypical, lung, morphology, histology, pathomorphology.

Муаммонинг долзарблиги. Атипик пневмония ататмаси биринчи бўлиб 1930 йили киритилган, лекин хозирги кунга келиб пневмониянинг типик ёки атипиклигини қўзғатувчисининг турига қараб ажратилади. Атипик пневмония асосан вируслар, замбруғлар, паразитлар томонидан қўзғатилади ва кўпинча организмда иммун танқислиги мавжудлигида ривожланади. Охирги пайтларда атипик пневмония асосан вирус этиологияли бўлиб, респиратор синцитиал вирус, грипп вируслари, аденовирус, цитомегаловирус, оғир ўткир респиратор синдром қўзғатувчи SARSCoVID-19 вируси томонидан қўзғатилиши тасдиқланмоқда [1,2,3]. Атипик пневмония кўпинча ёшларда нафас йўлларининг шамоллаш касаллиги кўринишида бошланади ва қуруқ йўтал, мушакларда оғриқ, умумий ҳолсизлик, бурун оқиши, кучсиз ҳарорат кўтарилиши, қон таҳлилида лейкоцитлар миқдорининг меъриги кузатилади. 2002 йил ноябр ойида Хитой давлатида SARSCoVID-19 билан қўзғатилган ўткир ўпка етишмаслигига тезликда айланган атипик вирусли пневмония аниқланган. 2 ой давомида бу касалликнинг 29та давлатга тарқалганлиги ва 8098таҳолат аниқланганлиги, улардан 774 таси ўлим билан тугаганлиги кузатилган. Ўлганлар орасида аксарияти 50 ёшдан ошганлар ташкил қилган[4,5].. Бу касалликнинг яширин даври 2дан 10 кунчани ташкил қилган, 10-14 кун давомида кучли ҳарорат берган ва клиник жиҳатдан 4 давр орқали ривожланган: I – гриппга ўхшаш инфекция 2-3 кун давом этган; II – иммун танқислиги даври 3-4 кун; III – атипик пневмония даври дистресс синдром ва нафас етишмаслиги билан давом этган; IV – терминал даври шок ривожланиши билан давом этган. Эпидемия пайти летальность 9,6% ташкил қилган ва аксарият ҳолларда қандли диабет, гепатит ва юрак касалликлари бор пациентлар нобуд бўлган[6,7,8].. Ушбу атипик пневмония касаллигининг патологик анатомияси тўлиқ ўрганилмаганлигича қолмоқда.

Тадқиқот мақсади – вирусли атипик пневмонияда ўпкада ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларни ўрганиш.

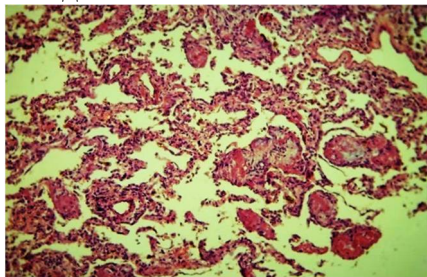
Материал ва усуллар. Мақсадга эриши учун ЎзР ССВ Республика патологик анатомия марказида аутопсия текширувчидан 2016-2020 йиллар давомида ўтказилган жами 36 та атипик пневмония касалликларида ўпка тўқимаси гистологик жиҳатдан ўрганилди. Булардан 21 таси эркаклар, 15 таси аёллар бўлиб, ёш жиҳатдан 34-62 ёшлиларни ташкил қилди. Ўпка тўқимасидан олинган бўлақлар 10 фоизли нейтрал формалинда 48 соат давомида қотирилиб, спиртлар ва хлороформда суви қочирилди ва парафинга қуйилди. Парафин ғишчаларидан тайёрланган гистологик кесмалар гематоксилин-эозинда бўялди ва Лейка русмли бинокуляр микроскопда кўрилиб, керакли соҳалари расмга туширилди.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси. Атипик пневмониядан ўлганлар ўпка тўқимасини микроскоп остида ўрганилганда қуйидаги ўзига хос патоморфологик ўзгаришлар кузатилди. Вируслар таъсирида дастлаб ўпка қон томирларида дисциркуляция ривожланиб, артерияларнинг торайганлиги, веналарнинг кенгайганлиги ва қон билан тўлганлиги аниқланди. Бу турдаги дисциркуляция оқибатида ўпка альвеоляр тўқимасида бетартиб ҳолда жойлашган дистелектаз ва ателектаз ўчоқлари пайдо бўлиши топилди. Айрим ҳолларда веналар ва микроциркуляр томирлар бўшлиғида фибринли ва лейкоцитар тромблар пайдо бўлиши кузатилди (1-расм). Натижада ўпка тўқимасида ишемия ва гипоксия ривожланишидан альвеолалар оралиғи тўқимаси кучли шишга учраганлиги ва деформацияланганлиги аниқланди.

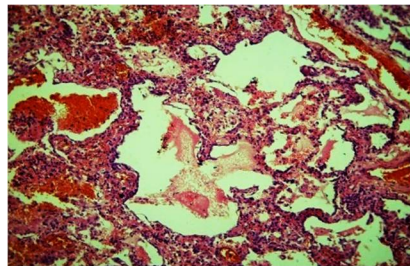
Вақт ўтиши билан ўпка тўқимасидаги дисциркулятор ўзгаришлар яна ҳам авж олиб, қон томирлар ёрилади, ўпка тўқимасига, жумладан альвеолалар оралиғи тўқимасига ва альвеолалар бўшлиғига массив ҳолда қон қуйилади. Альвеолалар бўшлиғига қуйилган қон уни кенгайтириб, ҳар хил катталиқдаги каверноз бўшлиқлар пайдо қилади ва уларнинг бўшлиғида асосан эритроцитлар, лейкоцитлар ва фибрин оксигени билан тўлади (2-расм). Бошқа каверноз ҳолда кенгайган альвеолалар бўшлиғида фибрин оксигени ва толали тўрлар пайдо бўлади. Бунда альвеолалар оралиғи тўқимаси деформацияланиб, зичлашиб, яллиғланиш инфильтрати ва эритроцитлар билан тўлиқ ҳолда шимилганлиги кузатилади.

Микроскопнинг катта объектида ўрганилганда, ўпка тўқимасининг шиш, плазморрагия ва яллиғланиш ҳисобига зичлашгани кузатилади. Натижада ўпканинг альвеолалардан ташкил топганлигини аниқлаш қийин. Ундаги хужайралар таркибида вирус таъсирида йириклашиб, гигантлашган, ядроси ҳам гипертрофияланиб, гиперхромазиялашган, аслида кўчиб тушган альвеолоцитлиги тасдиқланган хужайралар (3-расм) пайдо бўлганлиги аниқланади. Яллиғланиш инфильтрати асосан вирусли инфекцияни тасдиқловчи лимфоид хужайралардан иборатлиги курилади. Инфильтрат таркибида фаоллашган лимфобласт ва йирик лимфоцитлар кўплиги, лекин улар орасида кичик ва апаптозга учраган лимфоцитлар ҳам мавжудлиги кузатилади. Инфильтрат таркибидаги макрофаглар аксарият ҳолларда лимфоцитлар билан симбиоз ҳолатдалиги ва айримлари цитоплазмасига апаптозланган лимфоцитлар фагоцитланганлиги аниқланади. Бутун тўқима деярлик барча соҳаларида плазма оксиллари шимилишидан эозинофилли модда билан қопланган. Бу модда асосан гомоген тузилишга эга бўлган соҳаларига бой, лекин айрим жойларида яна ҳам тўқроқ бўялган оксил томчилари ва толали тузилишга эга бўлган гиалинли мембраналар пайдо қилганлиги куза

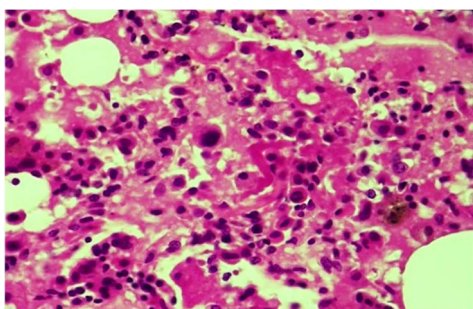
тилади.



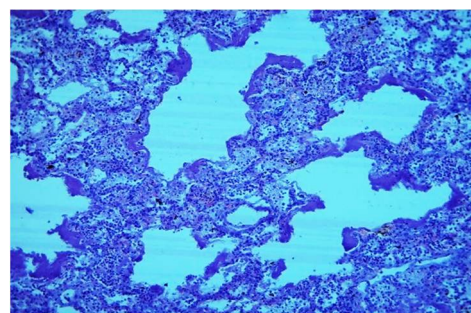
1-расм. Ўпка веналарида фибринли ва лейкоцитар тромблар пайдо бўлган. Бўёк: Г-Э. X: 10x10.



2-расм. Вирусли атипик пневмонияда ўпка бўқимасининг деструкцияси, каверноз бўшлиқлар ва қон қуйилишлар пайдо бўлиши. Бўёк: Г-Э. X: 10x10.



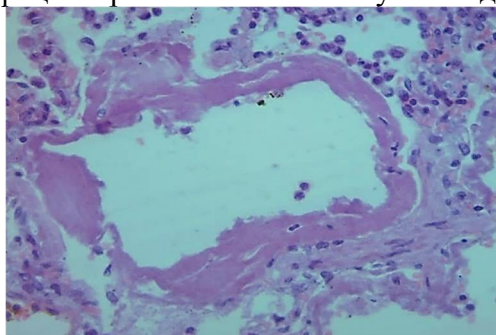
3-расм. Вирусли атипик пневмонияда ўпка тўқимасининг зич ҳолда гигантлашган альвеолоцит, ҳар хил фаолликдаги лимфоцитлар, макрофаглар билан инфильтрацияланиши. Бўёк: Г-Э. X: 10x40.



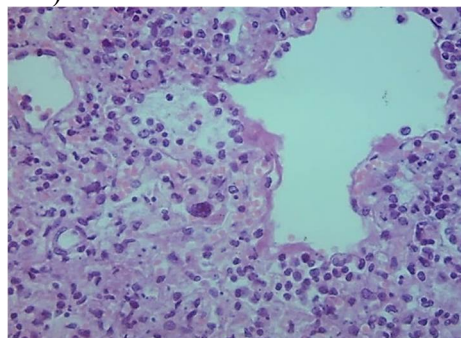
4-расм. Вирусли атипик пневмонияда ўпкада каверноз бўшлиқлар ва гиалинли мембраналар пайдо бўлиши. Бўёк: Г-Э. X: 10x10.

Вирусли атипик пневмониянинг яна бир ҳолатида ўпка тўқимаси кучли деформацияга ва деструкцияга учраб, ҳар хил катталик ва шаклдаги йирик-йирик каверноз бўшлиқлар пайдо қилганлиги кузатилади. Бу бўшлиқларнинг пайдо бўлиши альвеоляр тўқиманинг зичлашиб, хавосизланиши оқибатида, респиратор бронхиолалар ва унга туташган альвеолалар хаво таъсирида кескин кенгайиб, каверноз бўшлиқларга айланганлиги кузатилади. Каверноз бўшлиқларнинг тўқимага туташган юзаси эозинофилли фибрин оксиди ва гиалинли мембраналар билан қопланган (4-расм). Бўшлиқлар ораллигидаги ўпка тўқимаси яллиғланиш инфильтрати, қон қуйилишлар ва фибрин оксилари мавжудлигидан зичлашган ва хавосизланган. Микроскопнинг катта объективида ўрганилганда шу ҳолат аниқландики, каверноз бўшлиқлар ичида, яъни деворига туташган ҳолда анча қалин, гомоген-толали ҳолдаги, эозин билан тўқ бўялган фибрин оксиди ва гиалинли мембраналар кўринишидаги модда жойлашганлиги аниқланади (5-расм). Каверноз бўшлиқ атрофидаги альвеоляр тўқиманинг бир жойи қалинлашган, бошқа соҳалари юпка ва деструкцияга учраган. Унда тарқоқ ҳолда яллиғланиш инфильтрати борлиги аниқланади. Яллиғланиш инфильтрати хужайралари таркибида лимфоцитлар кўпчиликти ташкил қилади, лекин кам бўлсада нейтрофил лейкоцитлар ва макрофаглар борлиги тасдиқланади. Вирусли атипик пневмония узок вақт давом этганда ўпка альвеоляр тўқимасида пролифератив яллиғланиш жараёни устун турганлиги кузатилади. Бунда хужайралар пролиферацияланиши нафақат вирусли инфекцияга қарши яллиғланишнинг лимфоид хужайраларида, балки маҳаллий альвеолалар девори ораллиқ бириктирувчи тўқима хужайралари ҳам пролиферацияга учраганлиги

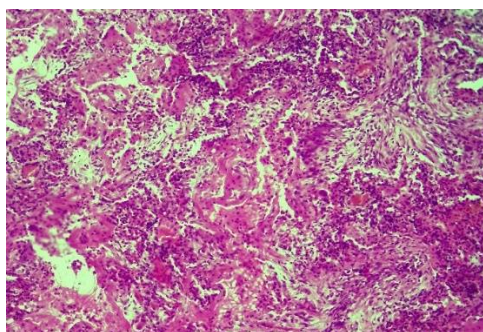
аниқланади. Натижада яллиғланиш инфильтрати таркиби ҳар хил лимфо-гистиоцитар хужайралардан ташкил топади. Гистиоцитар хужайралардан қон томир девори эндотелийси ва перицити, оралиқ тўқима хужайраларидан фиброцит ва фибробластлар кучли пролиферацияланиб, кўпайганлиги, уларнинг орасида ҳар хил даражада фаоллашган лимфоцитлар жойлашганлиги кузатилади (6-расм).



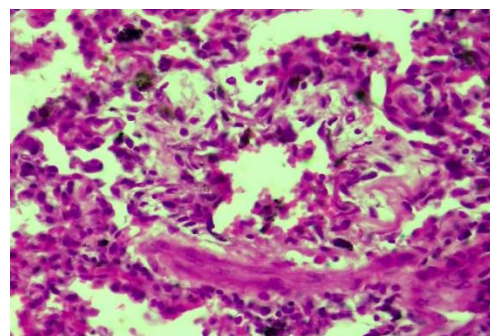
5-расм. Каверноз бўшлиқ деворига туташган ҳолда гиалинли мембраналарнинг пайдо бўлиши. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.



6-расм. Вирусли атипик пневмонияда ўпка тўқимасида лимфо-гистиоцитар хужайралар инфильтратининг устун туриши. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.



7-расм. Узоқ вақт давом этган вирусли атипик пневмония. Ўпка бронхлар, томирлари атрофи ва альвеолалар оралиқ тўқимасида фибробластлар кўпайиб, тутам-тутам тузилмаларни пайдо қилган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x10.



8-расм. Вирусли атипик пневмонияда ўпка қон томирлари девори фибробластларининг пролиферацияси. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.

SARS-CoV-2 вируси билан кўзғатилган атипик пневмонияда ўпка тўқимасида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларнинг яна бир ўзига хослиги, бу ўпка тўқимаси таркибидаги бириктирувчи тўқима хужайраларининг пролиферацияланиб кўпайиши ҳисобланади. Бунинг сабаби вируснинг S оксили таъсирида фаоллашган ACE2 фермент фибробластларни пролиферацияга учратади [1,5,8]. Ушбу микрофотографияда кўринганидек ўпка тўқимасининг деярлик барча соҳаларида, яъни бронхлар, томирлар атрофи ва альвеолалар оралиқ тўқимасида фибробластлар кўпайиб, тутам-тутам тузилмаларни пайдо қилган (7-расм). Бронхлар ва томирлар атрофида фақат фибробластлар тутами пайдо бўлган бўлса, альвеоллар оралиқ тўқимасида лимфоид хужайралар билан биргаликда пролифератив инфильтратлар айланган.

Алоҳида фибробластли инфилтратларни микроскопнинг катта объективида ўрганилганда, маълум бўлдики инфилтратнинг марказида ёш, гиперхром тузилишга эга бўлган фибробластлар ўрин эгаллаган. Инфилтратнинг чет қисмларида эса сийрак жойлашган, нисбатан етилган, шакли чўзинчоқ, орасида толали тузилмалар пайдо қилган фиброцитлар жойлашган. Четки қисмининг айрим жойларида лимфоид хужайрали инфилтрация пайдо бўлаётганлиги кузатилади.

Периваскуляр соҳада пайдо бўлган фибробластли инфилтратнинг 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. Инфилтрат таркиби асосан фибробластлардан иборатлиги, уларнинг орасида лимфоид хужайралар, плазмоцитлар ва хатто эозинофиллар ўрин эгаллаганлиги кузатилади (8-расм). Инфилтратнинг марказий, яъни томир деворига туташган қисмида лимфоид хужайралар кам, чет қисмида кўп ва атроф тўқимага тарқалганлиги аниқланади.

Коронавирус таъсирида ўпка тўқимасида ривожланган фибробластлар пролиферацияланиши асида сурункали яллиғланишга хос бўлган морфологик ўзгариш бўлиб, унинг оқибатида бириктирувчи тўқима ўсиб кўпаяди. Қуйидаги 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. Натижада ўпканинг альвеолалар оралиғи тўқимаси қалинлашиб, зичлашиб, фиброз тўқимага айланганлиги тасдиқланади. Бу жараёни фиброзланган интерстициал альвеолит касаллиги дейилади.

Хулосалар

Иммунтанқислиги бор организмларда вирусли пневмония аксарият ҳолларда клиник-морфологик жиҳатдан атипик кўринишда ривожланади. Вирусли атипик пневмония дастлаб ўпкада кучли дисциркуляция ва қон қуйилишлар билан бошланади, кейин ўпка эпителийси дистрофия ва деструкцияга учраб, кўчиб тушади ва вирус таъсири қон томир ва оралиқ тўқимага тарқалади. Коронавирусли атипик пневмония ўткир касаллик бўлган билан, касалликнинг охириги даврида ўпка тўқимасида патоморфологик жиҳатдан фибробластларнинг кўпайиши билан давом этадиган пролифератив яллиғланиш ва унинг оқибатида интерстициал фибропластик альвеолит ривожланиши кузатилади.

Адабиётлар рўйхати

1. Зайратьянц О. В., Черняев А. Л., Чучалин А. Г., Полянок Н. И., Келли Е. И., Рогов К. А., Михалева Л. М., Трусков А. Е., Самсонова М. В., Поминальная В. М. Патоморфология легких при тяжелой форме гриппа А(H1N1) // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – № 3. – С. 25–29
2. Цинзерлинг В. А., Вашукова М. А., Васильева М. В., Исаков А. Н., Луговская Н. А., Наркевич Т. А., Суханова Ю. В., Семенова Н. Ю., Гусев Д. А. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Журнал инфектологии. – Том 12, № 2 – 2020. – С. 5–11. DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-2-5-11.
3. Черняев А. Л., Зайратьянц О. В., Полянок Н. И., Келли Е. И., Рогов К. А., Михалева Л. М., Чар-торижская Н. Н., Трусков А. Е., Самсонова М. В., Чучалин А. Г. Патологическая анатомия гриппа А/H1N1 // Архив патологии. – 2010. – № 3. – С. 3–7.
4. Черняев А. Л., Зайратьянц О. В., Келли Е. И. и соавт. Патологическая анатомия гриппа А/H1N1 // Архив патологии. – 2010. – № 3 (Том 72). – С. 3–6.
5. Чучалин А. Г., Черняев А. Л., Зайратьянц О. В., Келли Е. И., Рогов К. А., Михалева Л. М., Трусков А. Е., Самсонова М. В., Чарторижская Н. Н. Патологическая анатомия легких при гриппе А(H1N1), по данным аутопсий // Пульмонология. – 2010. – № 1. – С. 5–11

6. Barton L.M. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA / L.M. Barton, E.J. Duval, E. Stroberg, S. Ghosh, S. Mukhopadhyay // Am. J. Clin. Pathol. – 2020; XX:1-9 <https://doi.org/10.1093/AJCP/AQAA062>
7. Chen XB, Du SH, Lu JC et al. Retrospective Analysis of 61 Cases of Children Died of Viral Pneumonia. Fa Yi Xue Za Zhi. 2020 Mar 25;36(2). doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2020.02.002. [Epub ahead of print] English, Chinese.
8. Chuan Qin, Luoqi Zhou, Ziwei Hu, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China Clinical Infectious Diseases, ciaa248, Published: 12 March 2020