

POST COVID SINDROMLARDA YURAK QON TOMIRLAR TIZIMIDAGI MORFOLOGIK VA MORFOMETRIK O'ZGARISHLAR**Sh. Ya. Bustanov**

Andijon davlat tibbiyot instituti, Andijon, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: COVID-19, SARS-CoV-2 virusi, post - COVID sindromi, yurak – qon tomir tizimi, YuIK, o'tkir miokardit, miokard infarkti, toj tomirlari aterosklerozi.

Ключевые слова: COVID-19, вирус SARS-CoV-2, пост-COVID-синдром, сердечно-сосудистая система, ИБС, острый миокardит, инфаркт миокарда, коронарный атеросклероз.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2 virus, post-COVID syndrome, cardiovascular system, CAD, acute myocarditis, myocardial infarction, coronary atherosclerosis.

Tadqiqotda post covid sindromidan turli yosh guruhida vafot etgan bemorlar autopsiya ma'lumotlarida miokard va toj tomirlarida yuzaga keladigan morfoloqik va morfometrik o'zgarishlar o'rganilgan. YuIKlarda yurak qon tomirlari tizimida sklerotik o'zgarishlarni rivojlanishi, o'tkazuvchanlikni va chap qorincha miokardining qisqaruvchanlik vazifasi buzilishiga, kardiomiostitlardagi distrofik o'zgarishlariga, ularni morfometrik ko'rsatkichlarini ya'ni kontraktil koeffitsienti, to'lqinsimon kechishli koeffitsienti, dissostiastiya belgilari bo'lgan kardiomiostitlarni miqdori va kardiomiostitlar diametrlarini ortishi bilan namoyon bo'ldi.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И MORFOMETРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПОСТКОВИДНЫХ СИНДРОМАХ**Ш. Я. Бустанов**

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

В исследовании изучены морфологические и морфометрические изменения, возникающие в миокарде и коронарных сосудах пациентов, умерших от постковидного синдрома в разных возрастных группах. При ИБС наблюдалось развитие склеротических изменений сосудистой системы сердца, нарушений проводимости и сократительной функции миокарда левого желудочка, дистрофических изменений в кардиомиоцитах, проявляется увеличением диаметра кардиомиоцитов, и их морфометрических показателей - сократительного коэффициента, коэффициент волнообразного течения и признаков диссоциации.

MORPHOLOGICAL AND MORFOMETRIC CHANGES IN THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN POST-COVID SYNDROMES**Sh. Ya. Bustanov**

Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan

The study examined the morphological and morphometric changes that occur in the myocardium and coronary vessels of patients who died from post-Covid syndrome in different age groups. With CAD, the development of sclerotic changes in the vascular system of the heart, conduction disturbances and contractile function of the left ventricular myocardium, dystrophic changes in cardiomyocytes was observed, manifested by an increase in the diameter of cardiomyocytes, and their morphometric parameters - contractile coefficient, wave-like flow coefficient and signs of dissociation.

Dolzarbliqi: COVID-19 muammosining dolzarbligini belgilovchi omillaridan biri bu post - COVID sindromi (PKS). Tadqiqotlar yuqumli jarayondan 3-4 oy o'tgach, yurak ishemik kasalligi (YuIK) va insult rivojlanish ehtimoli yuqori ekanligini ko'rsatgan. PKS bilan kasallanish yosh bilan ortib borishini aniqlashgan, u yosh bilan tananing funktsional imkoniyatlarining pasayishi bilan bog'liq bo'ladi [3.7]. PKS yallig'lanishning o'ziga xos bo'lmagan ta'siri va ijtimoiy izolyatsiya bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan doimiy simptomlarni o'z ichiga oladi [6].

SARS-CoV-2 organizmga uzoq vaqt ta'sir qilishi, PKSning asosiy mexanizmlaridan biri bo'lishi mumkin. Doimiy viremiya, zaif gumoral reaktsiyalar, qayta infektsiya, yallig'lanish va boshqa immunitet reaktsiyalari, shuningdek, travmadan keyingi stress kabi omillar PKS rivojlanishiga yordam beradi [2].

Post covid sindromlar rivojlanganda sklerotik o'zgarishlar va o'tkazuvchanlikning buzilishi oqibatida chap qorincha miokardining qisqaruvchanlik vazifasi pasayishi asosiy xavfli omili hisoblanib, bu jarayonda yurak urishi ritmning buzilishi, yurak muskullarining distrofik o'zgarishi, shuningdek trigger omillarning ta'siri (metabolitik, ishemik, mexanik ta'sirlar) muhim rol o'ynashi qayd etilgan (substrat+trigger omil) [5].

Yurak mushaklari shikastlanishining sabablari - stressli kardiomiopatiya, miokardning makro va mikrovaskulyar shahobchasining shikastlanishidagii miokard ishemiyasi, stitokin bo'roni va b. Koronar arteriyalarda aterosklerotik pilakchalarni beqarorligida trombozni rivojlanishi YaIK

patogenezida muhim ahamiyatga ega bo'ladi [4,8,11].

RKSda miokarddagi o'zgarishlarni sekstion diagnostikasi ko'p hollarda qiyin kechadi. U qorinchalar fibrilyastiyasining YuIKlari og'irlashuvlaridan morfologik identifikatsiyasida gistologik usullardan foydalanish bilan bog'liq bo'lib, miokardni ishemiyasida nisbatan kardial va ekstrakardial tabiatli omillarni trigger roli ishtiroki muhim hisoblandi. Ekstrakardial omillar orasidan etakchi rol - ichki a'zolar faoliyati ustidan nazoratni amalga oshiruvchi ichki sekrestiya bezlari faoliyatini buzilishiga tegishli bo'ldi.

Yurakda distrofik o'zgarish oksidlovchi fosforlanish tezligining pasayishi, oqsil sintezining sekinlashishi, yog' almashinuvini buzilishi, elektrolit almashinuvini buzilishi, kislorod yutilishining kamayishi bilan kechadi. Yurakda nordon glyukozaminoglikanlar to'planib, miokard va stromasini shishiga olib keladi [9,10].

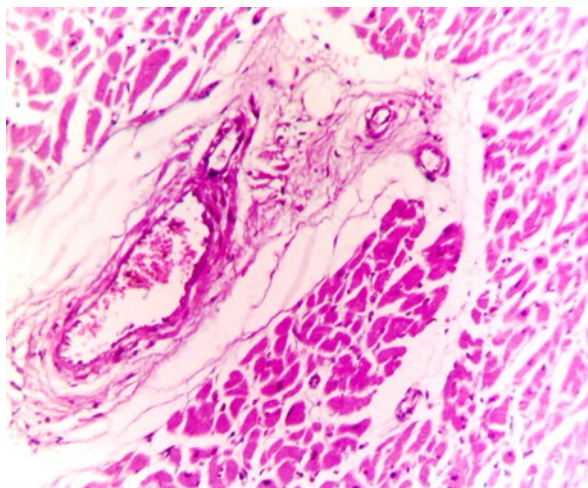
COVID-19 chastotasi, uning og'ir kechishi va YuQTK rivojlanishi uchun xavf omillariga qarab PKS o'rtasida murakkab assostiativ aloqalar aniqlangan. [1,2]

Tadqiqot maqsadi: Post covid sindromlarda yurak qon tomirlar tizimidagi morfologik va morfometrik o'zgarishlarni o'rganish.

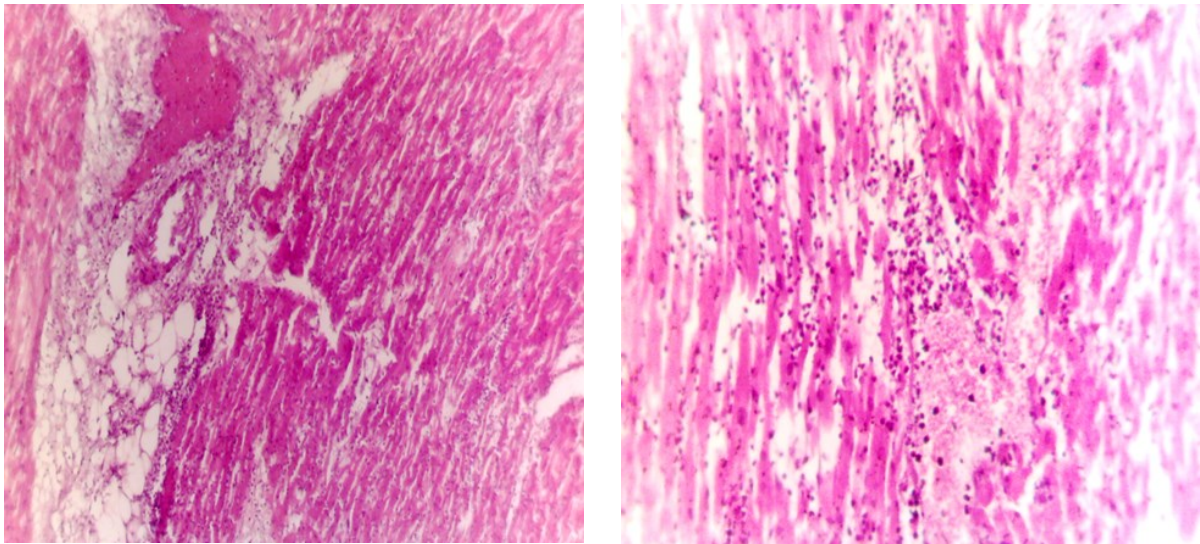
Tadqiqot ob'ektlari va usullari: Tadqiqotda 2020-2023 yillarda COVID-19 infektsiyasi davrlarida va rost covid sindromidan vafot etgan 30 nafar bemorlar va ularga nazorat 18 ta boshqa sabablardan vafot etgan bemorlar murdasi (yosh guruhlari 20 yoshdan har o'n yillik bo'yicha) O'ZR SSV Patologik anatomiya markazi infektsion kasalliklar bo'limida va Andijon viloyati shifoxonalarida vafot etgan bemorlar autopsiya tekshiruvlari ma'lumotlari tahlil qilindi. Miokard to'qima bo'laklari alohida-alohida 1x1sm kattalikda kesib olinib, fosfat bufer eritmasida tayyorlangan 4%-li neytral formalinga solib qotirildi. Gistologik tekshirishlar uchun chap qorinchaning oldingi va orqa devoridan, cho'qqisidan 2 sm yuqoridan, mitral qopqa fibroz halqasidan 2 sm pastdan, qorinchalararo to'siqdan kesimlar olindi. Spirt va xloroformda suvi qochirilgandan keyin bo'laklar parafin bloklariga quyildi. 5-8 mkm qalinlikdagi to'qima kesmalari gematoksilin va eozin bilan bo'lib o'rganildi. Gematoksilin eozin usulida bo'yalgan miokard va toj tomirlari mikro-preparatlar MOF-15 mikrometri va kumush tuzlari bilan impregnatsiyalangan miokard mikro-preparatlar NanoZoomer (REFC13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)da skaner qilindi, olingan mikrotasvirlar QuPath-0.5.0 dasturiy ta'minotida qayta ishlanib, morfometrik ko'rsatkichlari o'rganildi.

Tadqiqot natijalari: Qorinchalar gistologik tekshirilganda kardiomiostitlarning 2-3-darajadagi kontraktur shikastlanishi ustunligi kuzatildi Kontrakturalarni joylashishi ko'pincha chap qorinchaning oldingi, yonbosh va orqa devorlarida, asosan miokardning subendokardial va intramural bo'limlarida aniqlandi. Yosh ortishiga parallel ravishda bemorlarda YuO'IK (miokard infarkti, tasodifiy yurakdan o'lim), YuSIK, (mayda va yirik o'chog'li kardioskleroz), o'chog'li miokarditlar va toj tomirlaridagi endoteliitlar, aterosklerotik o'zgarishlarni dekompensatsiyasi, destruktiviyasi, trombozlari rivojlanishi ortishi qayd etildi (1-3 rasmlar).

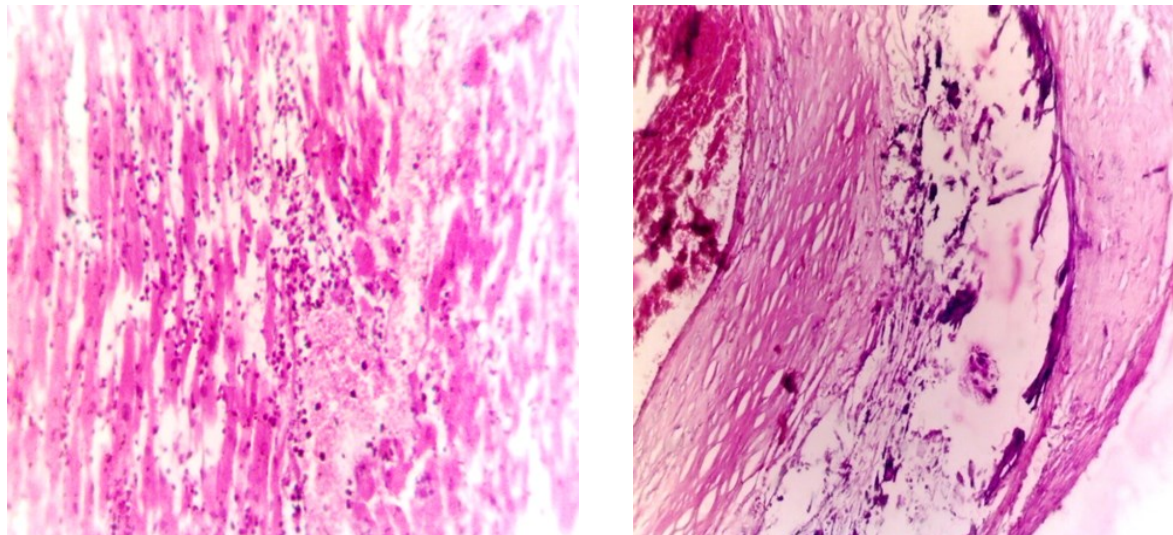
RKS davrida o'lgan bemorlarni yuragi va toj tomirlaridagi patomorfologik o'zgarishlarda yurakda makroskopik miokardda ishemiya, mayda va yirik skleroz o'chog'lari, kardiomiostitlarning atrofiyasi, o'chog'li yog' bosish, chap qorincha devorini qalindlashuvi, ayrim holatlarda miogen dilyatatsiyasi, mikroskopik venoz to'laqonlilik, perivaskulyar shish, kardiomiostitlarni giperkontraktil holati, to'liqsimon burmalanishi, fuksinofiliyasi, fragmentatsiyasi, ayrim holatlarda nekrozi, toj tomirlarida lipid dog'lari va fibroz pilakchalar, ateromatoz o'zgarishlar, ularni destruktiviyasi, mikroskopik perivaskulyar skleroz, endoteliit, intima va mediyasini destruktiviyasi, ishemiya, ayrimlarini trombozi kuzatildi.



*1 rasm. Bemor F.F., 1995y.t. 1. mo'tadil to'laqonlilik, perivaskulyar skleroz, shish, oraliq to'qimasi shishi, o'chog'li yog' to'qimasini o'sishi, mayda skleroz, o'chog'lari, ayrim guruh kardiomiostitlarni to'liqsimon kechishi, fragmentatsiyasi, oraliq to'qimasida oz miqdorda limfoid infiltratsiya. Gemm.-eozin usulida bo'yash. Kattalashtirish 4*12.5.*



2 rasm. Bemor D.R., 1959y.t. mo 'tadil to 'laqonlilik, tomirlari intimasini deskvamatsiyasi, qatlamlarini limfoid infil'tratsiyasi, perivaskulyar skleroz, shish, yog ' to 'qimasini o 'sishi, miokardda mayda skleroz o 'chog 'lari, o 'chog 'li yog ' to 'qimasini o 'sishi, ayrim guruh kardiomiotsitlarni to 'lqinsimon kechishi, fragmentatsiyacu, oraliq to 'qimasida o 'chog 'li limfoid infil'tratsiya. Gemm.-eozin usulida bo 'yash. Kattalashtirish 4*12.5 va 10*12.5.



3 rasm. Bemor D.R., 1959 y.t. mo 'tadil to 'laqonlilik, diapidez qon quyilishlar, qatlamlarini limfoid infiltratsiyasi, miokardda mayda skleroz o 'chog 'lari, ayrim guruh kardiomiostitlarni to 'lqinsimon kechishi, fragmentatsiyasi, o 'chog 'li limfoid infiltratsiya. 2. bemor J.M. 1956 y.t. 1.toj tomirlarida ateromatoz o 'zgarishlar, devorini qalinlashuvi, bo 'shlig 'ini 1/2 qismiga torayishi, destruktiviyasi, oxaklanish o 'chog 'lari, devor oldi trombi. Gemm.-eozin usulida bo 'yash. Kattalashtirish 4*12.5.

RKSda miokard va toj tomirlardagi o 'zgarishlar yosh guruhlarida o 'rganilganda 3-4 oydan so 'ng 20-39 yoshli bemorlarda miokardda mayda skleroz o 'chog 'lari, o 'chog 'li miokardit, 40 va undan yuqori yoshdagi insonlarda esa mayda va yirik skleroz o 'chog 'lari, o 'chog 'li miokardit, toj tomirlarida stenozlovchi ateroskleroz, ayrim xolatlarda miokard infarktlari kuzatildi.

Toj tomirlari devorini aterosklerotik shikastlanishlari, qalinligi, stenozlanishi o 'lchanganda morfometrik ko 'rsatkichlar minimal 20-29 yoshda, maksimal 50-59 yoshda qayd etilib, destruktiv o 'zgarishlar bilan namoyon bo 'ldi.

Morfometrik tekshirishlarda chap qorinchasi kontraktil koeffistienti, to 'lqinsimon kechishli kardiomiostitlar koeffistienti, dissostiastiya belgilari bo 'lgan kardiomiostitlarni miqdori nazorat guruxiga nisbatan yoshga bog 'liq tarzda ortib borishi kuzatildi [4-6 rasmlar].

RKSlarda yurak qon tomirlari tizimida sklerotik o 'zgarishlarni rivojlanishi va o 'tkazuvchanlikning buzilishi artimiyalarga sabab bo 'lishi, chap qorincha miokardining qisqaruvchanlik vazifasi buzilishi va uning etishmovchiligi, yurakning o 'tkir ishemiik kasalliklarini keltirib chiqarishini inobatga olgan xolda tadqiqotda miokard kesmalari gistokimyoviy usullarda

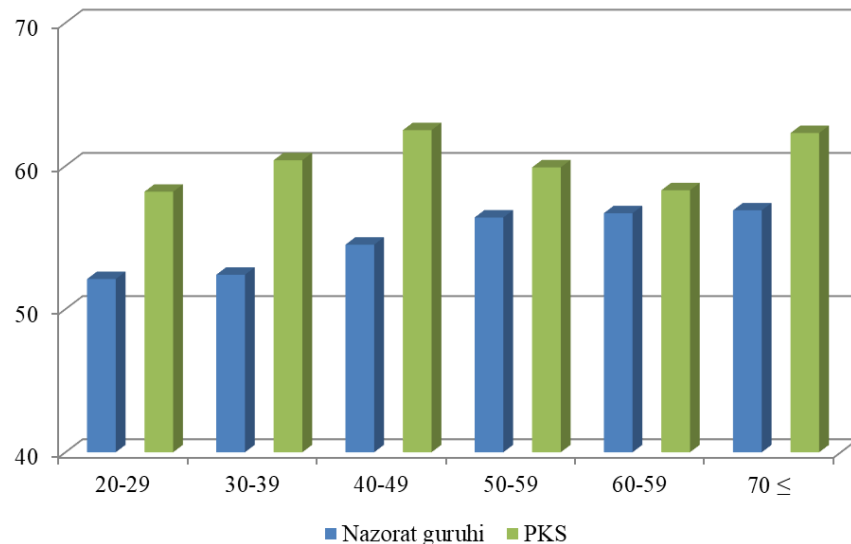
kumush tuzlari bilan impregnasiya qilish orqali o'rganildi.

RKSda kumush nitrat impregnasiyasi orqali tayyorlangan mikro-preparatlar NanoZoomer (REFC13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)da skaner qilindi. Olingan mikrotasvirlar QuPath-0.5.0 dasturiy ta'minotida qayta ishlandi va subendokardial sohada joylashgan atipik (Purkine tolalari) va atipik kardiomiostitlar diametri (mkm) o'lchandi.

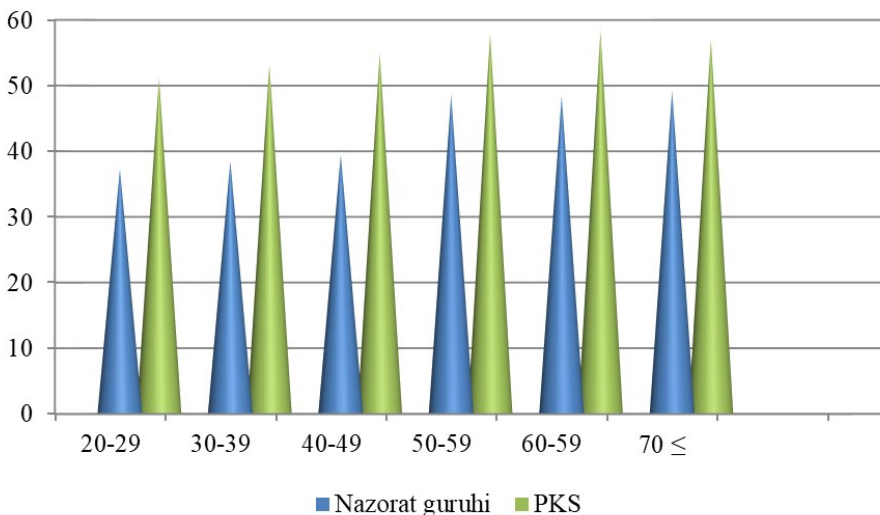
Mikrotasvirlarda miokard kesimining ko'ndalang tushishi har bir to'qima tarkibiy qismlarini aniq o'lchash, miokardning tipik va atipik turlarini ajratishda va tutamli joylashgan mushak hujayralarini perimetri va relefidagi o'zgarishlarni aniq o'lchash imkonini berdi [7 rasm].

RKSlarda yurak qon tomirlari tizimida o'zgarishlarni rivojlanishi tipik va atipik kardiomiostitlardagi distrofik o'zgarishlariga, ularni morfometrik ko'rsatkichlarini ya'ni kardiomiostitlar diametrlarini ortishi bilan namoyon bo'ldi [1 jadval].

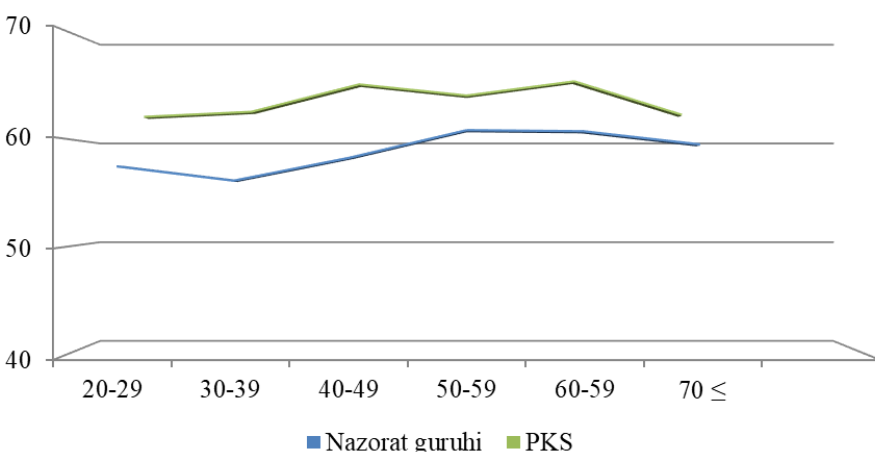
Xulosa: RKSlarda yurak qon tomirlari tizimida sklerotik o'zgarishlarni rivojlanishi, o'tkazuvchanlikni buzilishiga artimiyalarga sabab bo'lib, u chap qorincha miokardining qisqaruvchanlik vazifasi buzilishiga, uning etishmovchiligiga, yurakning o'tkir ishemik kasalliklarini keltirib chiqarishiga, tipik va atipik kardiomiostitlardagi distrofik o'zgarishlariga, ularni morfometrik ko'rsatkichlarini ya'ni kontraktil koeffitsienti, to'lqinsimon kechishli koeffitsienti, dissostiastiya belgilari bo'lgan kardiomiostitlarni miqdori va kardiomiostitlar diametrlarini ortishi bilan namoyon bo'ldi.



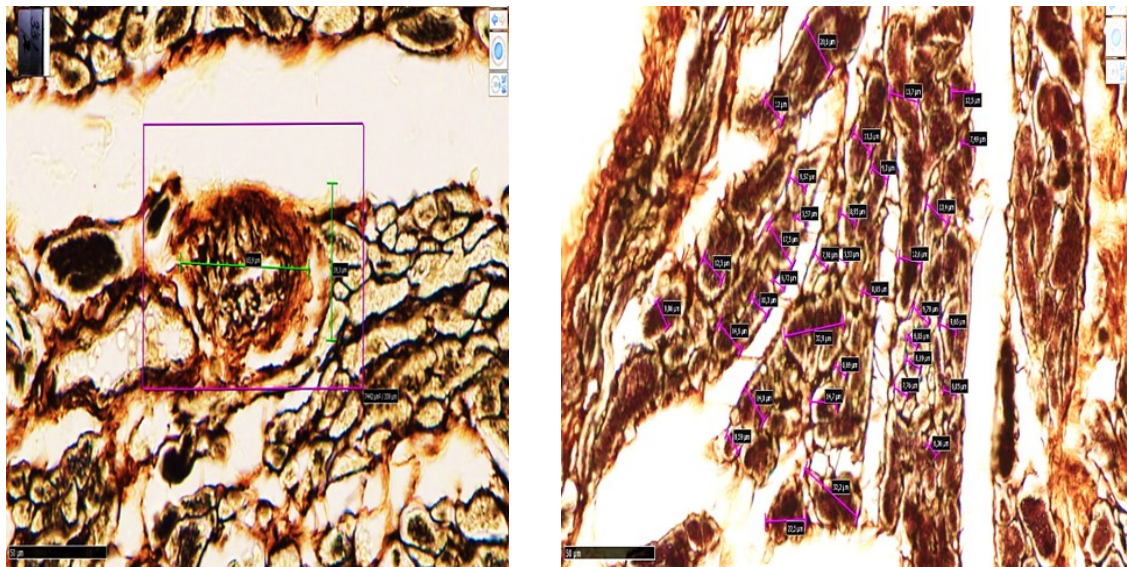
4 rasm. Chap qorinchasi kontraktil koeffitsienti.



5 rasm. To'lqinsimon kechishli kardiomiostitlar koeffitsienti.



6 rasm. Dissosiasiya belgilari bo'lgan kardiomiostitlarni miqdori.



7 rasm. Bemor Ya.T., 1977y.t. 1. Subendokardial joylashgan argirofil tola destruktiviyasi, retikulyar tolalarning fragmentastiyasi, atrofida atipik kardiomiostitlar ko'rsatilgan. 2. Bemor G'.K. 1969y.t. Miokard tutamlari oralig'idagi Purkine tolalarining ko'rinishi. Kardiomiostitlar distrofik o'zgaragan, keskin shishgan. NanoZoomer (REFC13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)da skaner qilingan. Bo'yoq kumush nitrat impregnastiyasi. O'lchami 40x10.

1 jadval.

Yurakdan to'satdan o'limlarda chap qorincha miokardi tarkibining morfometrik ko'rsatkichlari (mkm).

	Miokard tarkibi tuzilmalari (kardiomiostit) diametri						R≤
	old yuzasi		yon yuzasi		orqa yuzasi		
	tipik	atipik	tipik	atipik	tipik	atipik	
RKS	41,2±1,1	17,9±1,1	43,3±1,2	17,0±0,8	44,3±1,0	15,5±1,0	0,01
Nazorat guruhi	24,6±1,1	16,2±0,9	26,0±0,1	15,1±0,7	25,9±0,7	14,2±0,9	0,01

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Абдуллаева З.А. и др. Сердечно-сосудистые осложнения на фоне перенесенного COVID-19. CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. Volume: 03 Issue: 02 | Mar-Apr 2022. С.17-21. ISSN: 2660-4159. <http://cajmns.centralasianstudies.org>.
2. Иванников А.А., Эсауленко А.Н., Васильченко М.К., Алиджанова Х.Г., Петриков С.С. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть II. Постковидный синдром. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2021;10(2):248-258. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-248-25885>.
3. Ларина В. Н., Головкин М. Г., Ларин В. Г. Влияние коронавирусной инфекции (COVID-19) на сердечно-сосудистую систему. ВЕСТНИК РГМУ | 2, 2020 | VESTNIKRGMU.RU. С 5-13.
4. Bermejo-Martin J.F., Almansa R., Torres A., González-Rivera M., Kelvin D.J. COVID-19 as a cardiovascular disease: the potential role of chronic endothelial dysfunction. Cardiovasc Res. 2020;116(10):e132–e133. PMID: 32420587 <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa140>.
5. Chen C., Zhou Y., Wang D. W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis // Herz. – 2020. – Vol. 45, № 3. – P. 230–232. DOI: 10.1007/s00059-020-04909-z.
6. Garg P., Arora U., Kumar A., Wig N. The “post-COVID” syndrome: how deep is the damage? J Med Virol. 2021;93(2):673–674. PMID: 32852801 <https://doi.org/10.1002/jmv.26465>.
7. Moreno-Pérez O., Merino E., Leon-Ramirez J.M., Andres M., Ramos J.M., Arenas-Jiménez J., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. J Infect. 2021;82(3):378–383. PMID: 33450302 <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004>Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care. 2021;10(2):248–258. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-248-258>.
8. Poredos P., Jezovnik M.K. Endothelial dysfunction and venous thrombosis. Angiology. 2018;69(7):564-567.<https://doi.org/10.1177/0003319717732223>.
9. Sardu C., Gambardella J., Morelli M.B., Wang X., Marfella R., Santulli G. ypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: is COVID-19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. J. Clin Med. 2020;9 (5):1417. PMID: 32403217 <https://doi.org/10.3390/jcm9051417>.
10. Schmieder R.E. Endothelial dysfunction: how can one intervene at the beginning of the cardiovascular continuum. J. Hypertens Suppl. 2006; 24(2):S31–35. PMID: 16601559 <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000220101.57896.cd>.
11. Simmonds P., Williams S., Harvala H. Understanding the outcomes of COVID-19—does the current model of an acute respiratory infection really fit. The Journal of General Virology.2021;102(3):001545. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001545>.