

## МЕЗЕНТЕРИАЛ ЛИМФА ТУГУНЛАРИНИНГ COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИДАГИ ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР



Раимкулов Ривож Собир ўгли, Эшбаев Эркин Абдухалимович  
Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Раимкулов Ривож Собир угли, Эшбаев Эркин Абдухалимович  
Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

## PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN MESENTERIAL LYMPH NODES DURING COVID-19 INFECTION

Raimkulov Rivoj Sobir ugli, Eshbaev Erkin Abdukhalimovich  
Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [rivoj.raimkulov13@gmail.com](mailto:rivoj.raimkulov13@gmail.com), [eshbayev.erkin@mail.ru](mailto:eshbayev.erkin@mail.ru)

**Резюме.** COVID-19 да иммун аъзоларнинг ўзига хос морфологик ўзгаришлари кўзгатувчининг табиатига ва организмнинг умумий реактивлигига боғлиқ равишда хар хил даражадаги морфологик ўзгаришлар билан кечади. Айни вирусли табиатли хар қандай касалликда, иммун хужайралардан Т-лимфоцитларнинг хар хил субпопуляциялари (CD 3+,4+антиген тутувчи) ёки В-лимфоцитларнинг (CD 20+,23+) антиген тутувчи популяцияларининг хар хил даражадаги ўзгаришлари, сон ва сифат ўзгаришлари билан намоён бўлади. Иммун аъзолардаги ўзгаришлар лимфоцитларнинг хар хил даражадаги тўпланиши ёки паренхиматоз элементларининг метапластик ўзгаришлари билан кечиши хослиги аниқланади.

**Калит сўзлар:** талоқ, лимфоцит, лимфоид фолликула, иммун аъзолар, иммуногистохимия.

**Abstract.** In Covid-19, specific morphological changes in immune organs are accompanied by varying degrees of morphological changes depending on the nature of the pathogen and the general reactivity of the body. In any disease of the same viral nature, different subpopulations of T-lymphocytes (CD 3+,4+,carrying antigen) or B-lymphocytes (CD 20+, 23+) on the part of immune cells of varying degrees, a change in antigen-bearing populations, manifested by quantitative and qualitative changes. Changes in the immune organs are characterized by the accumulation of lymphocytes at different levels or the transition with metaplastic changes in parenchymal elements.

**Key words:** spleen, thymus, lymphocytes, lymphoid follicle, immune organs, immunohistochemistry.

**Мавзунинг долзарблиги.** COVID-19 (SARS-CoV-2) да асосан оғир респиратор дистресс синдромлар кўринишида кечиши ўрганилди. SARS-CoV-2 нинг нишон хужайралари билан таъсирланиши, иммун хужайраларнинг дисфункциясига олиб келади[1]. Натижада касаллик кескин ривожланиши билан намоён бўлади. Оқибатда, кўплаб хужайраларнинг некрози кузатилади ва иммун хужайраларнинг кўпалаган цитокинларнинг ишлаб чиқарилиши (цитокинли бўрон) барча томир компонентларининг тизимли жавобига олиб келиши кузатилади[2,3,4]. Бу ўзгаришлар клиник жиҳатдан томирларнинг кескин кенгайиши, қон босимнинг тушиши, хар хил

даражадаги шокнинг ривожланиши ва охир оқибат сепсисга олиб келиши 28% ҳолатда ўлимга олиб келиши кузатилади [5,6]. Бу вазопаралитик ўзгаришлар жигар, юрак, ўпка ва буйрак шу жумладан иммун аъзоларнинг кескин перфузиясини бузилиши ва иммун хужайраларининг дефицити билан намоён бўлади.

SARS-CoV-2 кўзгатувчиси, асосан ангиотензин хосил қилувчи хужайра рецепторларини (АПФ-2) зарарлаши ва вируснинг репликацион фаоллигини ошириши, хужайра хужайрасида пироптозга учратиши (лейкотриенлар, СРБ, ААБ, МРСА ва бошқалар) яллиғланиш жараёнини кучайиши билан намоён бўлади. Пироптоз жараёнида хосил бўлган оралик

махсулотлар кўшни хужайралардан: эпителиал хужайра, эндотелиал хужайралар, алвеоляр макрофаглар, семиз хужайралар, яллиғланиш олди цитокинларини (ИЛ-6, ИЛ-8, МIP1 $\alpha$ , МIP1 $\beta$ , МСР1 ) массив равишда ажратиши томир бўшлиғидаги оқ кон таначаларини: моноцитлар, Т-лимфоцитлар, макрофаглар, плазмоцитларни ўзига жалб этиб, яллиғланишга жавобан юзага келувчи реактивликни асосан гиперэргик тусда ривожланишига олиб келади[7,8].

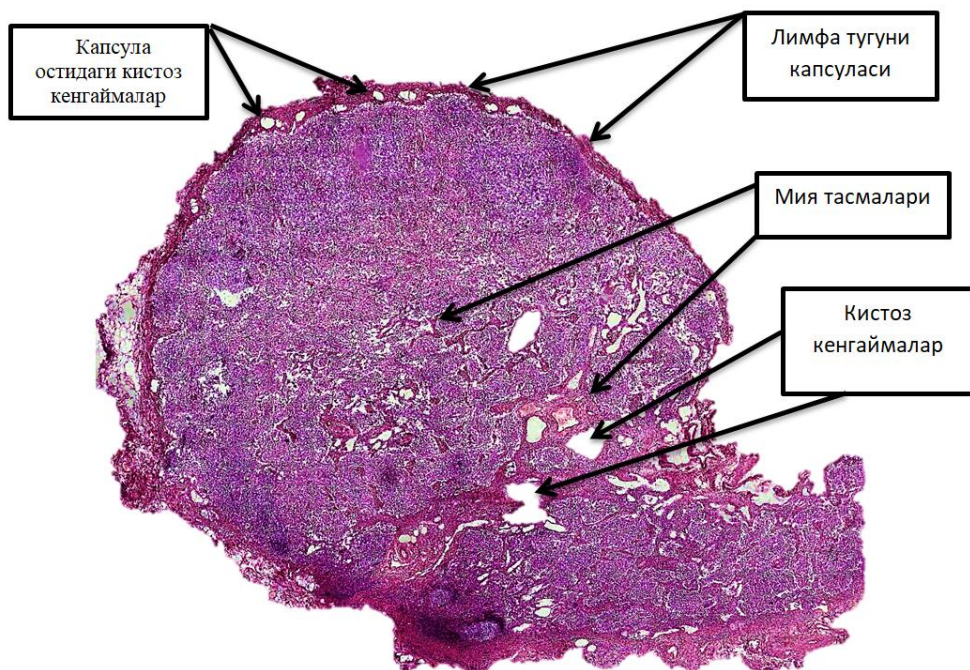
Натижада касаллик клиник жихатдан жуда оғир кечиб, хаётий мухим аъзоларда ўпка, юрак, буйрак, ошқозон ости беши, буйрак усти беши ва иммун аъзолардаги кон айланишининг кескин бузилиши (капилляр даражасида) ва полиорган етишмовчилик кўринишида намоён бўлиши ўлим кўрсаткичларини юқорилиги, касалликни пик босқичларида кон айланишини қайта тиклашда клиник самародорликни яънада ошириш мақсадида ушбу ўзгаришларни айна ишимизда иммун аъзолардан хисобланган талок тўқимасидаги ўзига хос умумий ва махаллий морфологик ўзгаришларни ўрганиш ҳозирги даврда ўзининг долзарблиги билан ажралиб туради[9].

**Мақсад:** COVID-19 дан вафот этган беморларни аутопсияда ажратиб олинган талок тўқимасидаги ўзига морфологик ўзгаришларни ўрганиш ва амалий тавсиялар ишлаб чиқаришга тадбиқ этишдан иборат.

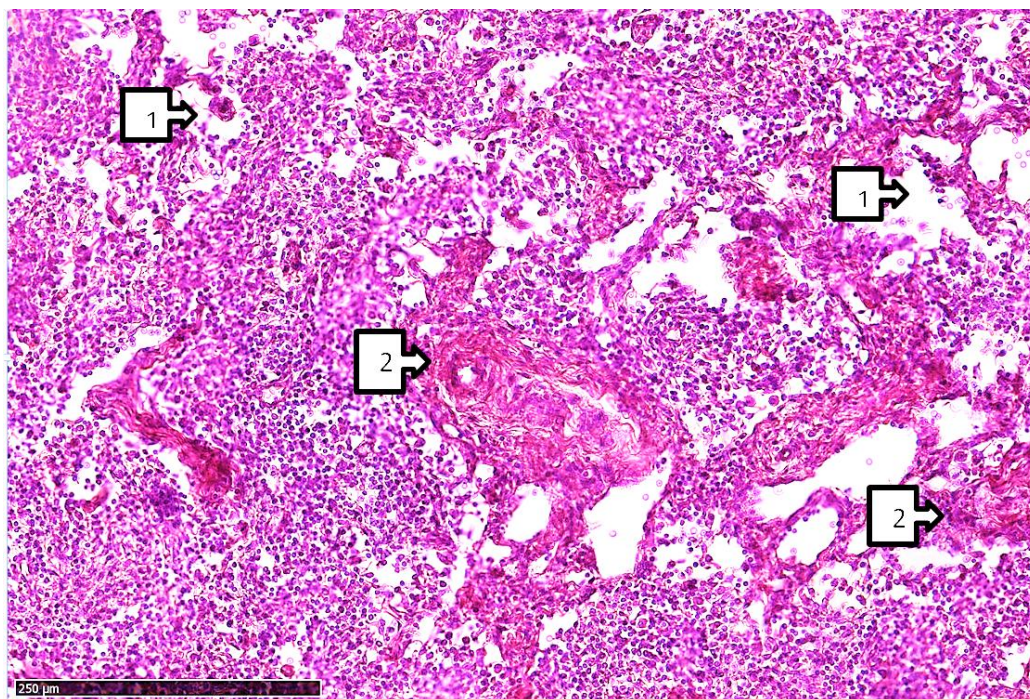
**Материал ва усуллар:** 2020-2021 йилларда ЎЗР ССВ РПАМ амалиётида учраган COVID-19 ташхиси билан вафот этганларнинг талоқи макроскопик, микроскопик ва иммуногистохимёвий усулларда ўрганилди. Клиник-анамнестик маълумотлар касаллик тарихи ва аутопсия баённомасини таҳлил қилиш натижасида ўрганилди. Аутопсия пайтида олинган талок тўқимасидан тайёрланган парафинли ғиштчалардан гистологик кесмалар тайёрланиб, гематоксилин-эозин бўёғида бўялди. Гистологик препаратлар тирнокуляр ёруғлик микроскопида ўрганилиб, керакли жойларидан микротасвирлар олинди.

**Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси.** Ўрганилган тадқиқот натижалари кўрсатишича лимфа тугунларидаги ўзгаришлар гематоксилин эозин бўёғи орқали текширилганда, лимфа тугунларида ўзига хос специфик ўзгаришлар кескин намоён бўлмасдан, умумий вирусли касалликларга хос бўлган ўзгаришлар аниқланди. Жумладан лимфа тугуни капсуласи тўлақонли кўринишда, субкапсуляр бўшлиқларда асосан кистоз кенгайган ўчоқлар, ретикулоцитларнинг кескин пролиферацияси аниқланди (1-расмга қаранг). Кортикал сохада В-

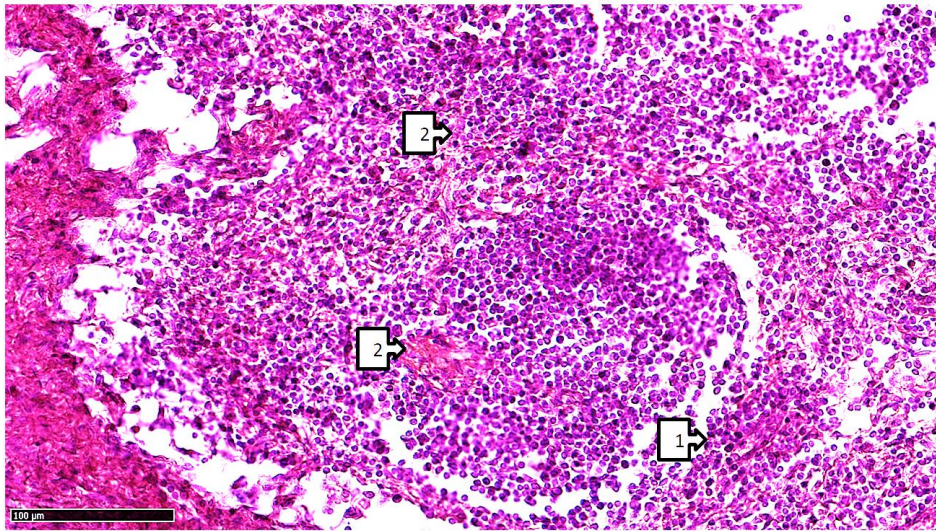
лимфоцитларнинг кескин пролиферацияси, В-лимфоцитларнинг SARS-CoV-2 кўзгатувчиси таъсирида гипермутацияси ва моноцеллюляр цитолиз ўчоқларининг бўлиши билан характерланди. Ушбу цитолизга учраган плазмоцитларнинг атрофида хужайра детритлари ва атрофида макрофагал инфильтрация ўчоқларининг кескин ривожланиши билан намоён бўлди. Айна ишимизда В-лимфоцитлар атрофида интердигитирловчи хужайраларнинг тўпланиши, антигенга боғлиқ бўлган лимфоцитларнинг кескин пролиферацияси CD4+ ва CD5+ антигенли лимфоцитларнинг лимфоид фолликулаларнинг маргинал сохаларида тўпланиши аниқланди. Паракортикал сохалар атрофида тожсимон троекторияни эгаллаган Т-лимфоцитларнинг аксарияти антигенга боғлиқ бўлган пролиферациясининг нисбатан камайганлиги, интерстициал бўшлиқлар атрофининг кенгайиши хужайравий иммун тизимнинг шикастланганидан ва шакланмаган CD20+, CD25+ маркерли лимфоцитларнинг камайганлиги шу сохаларда макрофаглар ва ретикулоцитларнинг кўплаб тўпланиши ва сийрак толали бириктирувчи тўқиманинг ўсиши билан характерланади. Паракортикал сохадаги посткапилляр венулаларнинг хар хил даражадаги тўлақонлиги, юқори мембранали эндотелий хужайралари деворларининг дефектли кўриниши Т-лимфоцитларнинг трансэндотелиал йўл орқали миграцияланиши фалажаланганлигидан дарак беради. Аксарият посткапилляр венулалар эндотелийси атрофидаги перидитларнинг пролиферацияси сийрак толали бириктирувчи тўқима компонентларининг кескин кўпайиши, томир девори ўтказувчанлигинини тормозлашганишига ва антигенга боғлиқ бўлган лимфоцитларнинг миграциясига тўсқинлик қилиши оқибатида, хужайравий иммун жавобнинг кескин камайиши ҳақида гапириш учун асос бўла олади. Шу билан бирга лимфа тугунининг мағиз қават мия тасмалари атрофида кўплаган яланғочланган ретикуляр ўсимталар атрофининг кескин яланғочланиши, лимфа тугунининг паренхимаси хисобланган, лимфоцитларнинг пролиферацияси камайиши қайтар боғланишининг бузилиши ретикулёз жараёнининг ривожланиши билан давом этиши аниқланди (2-расмга қаранг). Натижада мия тасмалари сохасида кўплаб метапластик ўзгарган макрофагларнинг тўпланиши аниқланади. Ретикулоцитоз ва интерстициал шиш лимфа тугунларида макроскопик жихатдан деформацияланишга ва клиник нуқтаи назардан лимфа тугунлари пайпасланмаслиги, баъзи ҳолатларда лимфа тугунларининг шишига олиб келиши аниқланди.



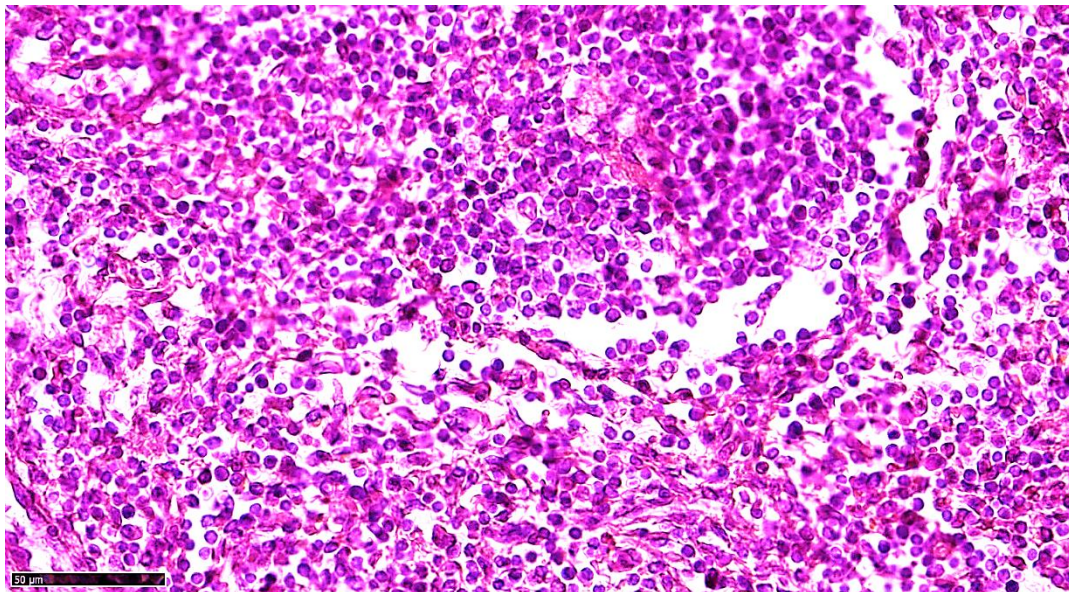
**Расм 1.** Бемор 47 ёшда (Баённома 176 ВИ). Ковид -19 тасдиқланган. Лимфа тугуни умумий кўриниши. Лимфа тугуни капсуласи одатдагидан кўра қалинлашган. Субкапсуляр бўшлиқлар деярлик аниқланмайди. Кўплаган субкапсуляр кистоз кенгайган ўчоқлар аниқланади. Пўстлоқ қавати ва паракортекс чегералари аниқ ифодаланган. Мия тасмалари соҳасида кўплаган яланғочланган патологик кенгаймалар аниқланади. Бўёк гематоксилин эозин. Катталиқ 2x10



**Расм 2.** Бемор 47 ёшда (Баённома 176 ВИ). Мия тасмалари атрофида қон томирлар девори атрофидаги перицитларнинг кескин пролиферацияси, склероз ва ретикулоцитларнинг пролиферацияси (2). Жуда кўплаган кистоз кенгаймалар аниқланади (1). Хар хил даражадаги интерстициал шишлар. Мия тасмалари атрофида жуда кам миқдордаги Т ва В –лимфоцитларнинг вариабел аралашмаси аниқланади. Бўёк гематоксилин эозин. Катталиқ 10x10



**Расм 3.** Бемор 47 ёшда (Баённома 176 ВИ). Лимфоид фолликула маргинал сохаларида В-лимфоцитларнинг пролиферацияси ва тўпланиши аниқланади (1). Қизғиш пушти рангдаги тўрсимон структуралар аксарияти стромадаги склеротик ўзгаришларнинг ривожланганлиги аниқланади (2). Бўёк гематоксилин эозин. Катталик 10x10



**Расм 4.** Бемор 47 ёшда (Баённома 176 ВИ). Катта ўлчамда аксарият лимфоцитларнинг хажм жихатдан бир хил катталикдалиги аниқланади. Интерстициал бўшлиқлар кенгайганлиги, ретикулоцитоз ва гистиоцитоз жараёнинг кескин ривожланганлиги аксарият лимфоцитлар миграциясини тормозланиши аниқланади (стрелкалар билан кўрсатилган). Бўёк гематоксилин эозин. Катталик 10x40

Лимфа тугуни мия тасмалари соҳасидаги ретикулёз қон томирлар тўрининг периферияга силжишига ва лимфа суюқлиги харакатини нисбатан харакатини тўсишига ва мағиз қават ва лимфа тугуни дарвоза соҳасида димланишларга ва гистологик текширишларда кистоз кенгайган ўчоқларнинг пайдо бўлишига олиб келади. Ушбу ўчоқлар морфометрик жихатдан ўлчанганда аксарият 45-75 мкм катталикда эканлиги аниқланади. Меёрда ушбу катталикдаги кистоз кенгаймалар лимфа тугуни мия мағиз қаватида аниқланмайди (3 ва 4 -расмларга қаранг). Бу эса ўз навбатида лимфа динамиканинг бузилиши клиник жихатдан ўпка шишига олиб келишини

ушбу ўзгаришларга қараб хулоса чиқаришимиз учун асос бўлиши аниқланди.

Демак, SARS-CoV-2 да лимфа тугунидаги ўзгаришлар асосан, лимфа тугуни фаол майдонларининг хар хил даражадаги жавоб реакцияси, яъни Т-майдоннинг фалажланиши, В-майдоннинг кескин пролиферацияси, посткапилляр венулаларнинг хар хил даражадаги тўлақонлиги ва склерози, мағиз қавати мия тасмаларининг ретикулоцитози, кистоз кенгайган ўчоқларнинг пайдо бўлиши, мия тасмалари соҳасида Т ва В- лимфоцитларнинг миграцияси тормозланиши ва хужайравий иммун тизимнинг фалажланиши билан намоён бўлиши аниқланди.

**Хулоса.** Т-майдондаги лимфоцитлар атрофида макрофаглар ва ретикулоцитларнинг кескин пролиферацияси, лимфа тугуни строматомир тузилмаларидан бириктирувчи хужайраларнинг пролифератив фаоллигини ошиши, томир деворининг қалинлашиши, посткапилляр венулалардан Т-лимфоцитларнинг миграцияси бузилиши (микроангиосклероз), кейинги навбатда, томир орқали лимфа суюқли динамикасини бузилиши, кўплаган кистоз кенгайган ўчоқларнинг пайдо бўлиши аниқланди. Клиник жиҳатдан ушбу ўзгаришлар иммун тизимининг хужайравий компонентларининг кескин етишмовчилиги ва иккиламчи инфекцион омилларнинг жараёнга кўшилиши, хаётий муҳим аъзолардаги лимфа дренаж вазифасининг фалажаланиши асосан ўпка тўқимасида аралаш типдаги ўпка шишларини (нокардиаген ва лимфостатик) вужудуга келиши билан ифодалангани.

#### **Адабиётлар:**

1. Федоров Д.Н., Коростелева П.А., Зыбин Д.И., Попов М.А., Тюрина В.М., Варламов А.В. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика изменений в лимфатических узлах бронхолегочной группы у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (по результатам аутопсийных исследований). *Альманах клинической медицины*. 2020;48:37-42.
2. Семенов В.М., Пашинская Е.С., Побяржин В.В., Субботина И.А., Шляхтунов Е.А., Веремей И.С., Семенов С.В. Иммуногистохимические и молекулярно-генетические методы диагностики онкологических заболеваний Вестник Витебского Государственного Медицинского Университета, 2017, Том 16, №2 с.15-25
3. Морфологическая диагностика патологии лимфатических узлов//Райт Д., Эддис Б., Леонг Э. Москва, Медицинская литература, 2008, 176 с.
4. Park WB, Kwon NJ, Choi SJ, Kang CK, Choe PG, Kim JY, Yun J, Lee GW, Seong MW, Kim NJ, Seo JS, Oh MD. Virus Isolation from the First Patient with SARS-CoV-2 in Korea. *J Korean Med Sci*. 2020;35(7):e84. doi: 10.3346/jkms.2020.35. e84.
5. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten

- C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271–80.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052
6. Wang K, Chen W, Zhou YS, Lian JQ, Zhang Z, Du P, Gong L, Zhang Y, Cui HY, Geng JJ, Wang B, Sun XX, Wang CF, Yang X. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein [Internet]. *bioRxiv*. 2020 Mar. doi: 10.1101/2020.03.14.988345.
  7. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281–92.e6. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058.
  8. Perrella A, Trama U, Bernardi FF, Russo G, Monastra L, Franganza F, Orlando V, Co. Brancatella A, Ricci D, Viola N, et al. Subacute thyroiditis after SARS-CoV-2 infection. *J. Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(7): dgaa 276. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa276>.
  9. Stafford VV. Use of an immunohistochemical method in diagnostics. *RJOAS*. 2016 Aug;8(56):18-21. doi: 10.18551/rjoas.2016-08.03.

#### **ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19**

*Раимкулов Р.С., Эшбаев Э.А.*

**Резюме.** При COVID-19 специфические морфологические изменения иммунных органов сопровождаются разной степенью морфологических изменений в зависимости от характера возбудителя и общей реактивности организма. При любом заболевании одной и той же вирусной природы различают разные субпопуляции Т-лимфоцитов (CD 3+, 4+, 5+, 8+, 9+, 14+, несущие антиген) или В-лимфоцитов (CD 20+, 23+, 24+, 28+, 30+) со стороны иммунных клеток различной степени изменение антиген-несущих популяций, проявляющееся количественными и качественными изменениями. Изменения в иммунных органах характеризуются накоплением лимфоцитов на разных уровнях или переходом с метапластическими изменениями паренхиматозных элементов.

**Ключевые слова:** селезенка, тимус, лимфоциты, лимфоидный фолликул, органы иммунитета, иммуногистохимия.