

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УО‘К 616.98:578.834.1-091.8:618.2-053.31:616.43

COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДАН ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРНИНГ ТИМУСИДАГИ ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Джуманиязова Н.С., Хаджимуратова М.Х.
Урганч давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

Введение. Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, представляет собой глобальную медико-социальную проблему. Особый интерес вызывает влияние данной инфекции на репродуктивное здоровье, течение беременности и состояние иммунной системы новорождённых.

Цель исследования. Изучить патоморфологические изменения иммунной системы, в частности тимуса, у новорождённых, рождённых от матерей, перенёсших COVID-19.

Материалы и методы. Проведено гистологическое исследование тканей тимуса, полученных при биопсии или аутопсии, с использованием стандартной окраски гематоксилином и эозином. Оценивались морфологические и микроциркуляторные изменения паренхимы и стромы органа.

Результаты и обсуждение. В тимусе новорождённых выявлены выраженные инволютивно-дегенеративные изменения, включая лимфоцитарную деплецию, гистиоцитарную инфильтрацию, микрососудистые нарушения и эндотелиальное повреждение. Обнаруженные изменения согласуются с данными литературы о системном воспалении, эндотелиальной дисфункции и иммунном стрессе, индуцированных SARS-CoV-2 во время беременности. Выявленные морфологические признаки могут свидетельствовать о снижении формирования Т-клеточного иммунитета у новорождённых.

Заключение. COVID-19 у беременных женщин может оказывать неблагоприятное влияние на морфофункциональное состояние тимуса новорождённых, способствуя формированию иммунной недостаточности. Полученные данные обосновывают необходимость длительного иммунологического наблюдения за детьми, рождёнными от матерей с COVID-19, а также проведения дальнейших комплексных морфологических и иммунологических исследований.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, беременность, иммунная система, тимус.

SUMMARY

Introduction. The COVID-19 pandemic caused by SARS-CoV-2 represents a major global medical and social challenge. Of particular concern is the potential impact of COVID-19 on reproductive health, pregnancy outcomes, and the immune system of newborns. Physiological immune alterations during pregnancy may increase susceptibility to viral infections, while the effects of maternal COVID-19 on the development of fetal immune organs remain insufficiently studied.

Objective. To investigate pathological and morphological changes in the immune system, particularly the thymus, of newborns born to mothers with COVID-19.

Materials and methods. A histological examination of thymic tissue obtained from biopsy or autopsy specimens was performed using standard hematoxylin and eosin staining. Morphological features of the parenchyma, stroma, and microcirculatory components were assessed.

Results and discussion. Pronounced involutive and degenerative changes were identified in the thymus, including lymphocyte depletion, histiocytic infiltration, microcirculatory disturbances, and endothelial damage. These findings are consistent with previously reported mechanisms of SARS-CoV-2-induced systemic inflammation, endothelial dysfunction, and intrauterine immune stress. The observed thymic alterations may indicate impaired development of T-cell-mediated immunity in newborns.

Conclusion. Maternal COVID-19 during pregnancy may adversely affect the morphofunctional state of the thymus in newborns, potentially leading to immune system immaturity. These results highlight the need for long-term immunological monitoring of children born to mothers with COVID-19 and further comprehensive morphological and immunological studies to assess long-term outcomes.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, pregnancy, immune system, thymus.

Бугунги кунда SARS-CoV-2 янги коронавируси томонидан чақириладиган COVID-19 инфекцияси нафақат тиббий, балки катта ижтимоий аҳамиятга эга бўлган энг долзарб глобал муаммолардан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан 2020 йил 11 март куни ушбу инфекциянинг пандемия сифатида эълон қилиниши унинг жаҳон аҳолиси саломатлигига жиддий хавф солаётганини яққол намоён этди. Пандемия шароитида жаҳон ҳам-жамиятини ташвишга солаётган муҳим масалалардан бири – COVID-19 инфекциясининг репродуктив саломатликка, хусусан, ҳомиладор аёллар, ҳомила ривожланиши ва янги туғилган чақалоқлар саломатлигига кўрсатиши мумкин бўлган таъсирдир.

Шу муносабат билан, COVID-19 инфекциясининг репродукция жараёнларига, ҳомиладорликнинг кечишига, ҳомила аъзолари ва тизимларининг шаклланишига ҳамда янги туғилган болаларнинг функционал ҳолатига таъсирини ўрганишга қаратилган илмий тадқиқотлар устувор аҳамият касб этмоқда. Маълумки, ҳомиладорлик даврида она организмда физиологик ўзгаришлар юз бериб, деярли барча аъзо ва тизимлар кўшимча юклама билан фаолият юритади. Бу ҳолат иммунитетнинг нисбатан пасайишига олиб келиб, инфекция касалликларга, айниқса респиратор вирусли инфекцияларга мойилликни оширади. Шу билан бирга, ҳомиладорлик даврида вирусли респиратор инфекцияларнинг таъсири, касалликнинг ҳомиладорликнинг қайси триместрида кечиши, клиник оғирлик даражаси ҳамда қўлланилган даволаш чора-тадбирларининг ҳомила ва янги туғилган чақалоқ саломатлигига таъсири бўйича илмий адабиётлардаги маълумотлар жуда чекланган ва тизимлаштирилмаган ҳолда тақдим этилган. Бу эса ушбу йўналишда комплекс ва чуқур тадқиқотлар олиб бориш заруратини юзага келтиради.

ТАДҚИҚОТНИНГ МАҚСАДИ

COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган болаларнинг иммун тизимидаги патоморфологик ўзгаришларни ўрганишдир.

МАТЕРИАЛ ВА УСЛУБЛАР

Тўқималарнинг гистологик текшируви: биопсия ёки аутопсиядан сўнг, тимус тўқималари гистологик текширувдан ўтказилади

МУХОКАМА

Сўнгги йилларда COVID-19 инфекциясининг ҳомиладорлик жараёни ва перинатал даврга таъсирига бағишланган кўплаб тадқиқотлар олиб борилган бўлса-да, инфекциянинг янги туғилган болалар иммун тизими органлари, айниқса тимус безидаги морфо-функционал ўзгаришлари ҳали тўлиқ ёритилмаган. Биз олиб борган тадқиқот натижалари мазкур соҳадаги мавжуд маълумотларни тўлдириб, COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёллардан туғилган чақалоқларда тимусда ривожланувчи инволютив-дегератив ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатди.

Адабиёт маълумотларига кўра, SARS-CoV-2 инфекцияси она организмда тизимли яллиғланиш, эн-

дотелиал дисфункция ва гиперкоагуляцион ҳолатни юзага келтириши орқали плацентар қон айланишини бузади ва ҳомилада гипоксия ҳамда иммун стрессга сабаб бўлади [3,7,9]. Бу ҳолат, ўз навбатида, тимус каби иммунокомпетент аъзоларда лимфоцитлар апоптози, макрофаглар фаоллашуви ва стромал қайта қурилиш билан кечувчи морфологик ўзгаришларни келтириб чиқаради.

Бизнинг кузатувларимизда аниқланган тимус паренхимасида лимфоцитлар дефицити, гистиоцитар инфильтрация, микроциркулятор бузилишлар ва эндотелиал шикастланиш бошқа муаллифлар томонидан COVID-19 билан боғлиқ ҳолда тасвирланган иммунопатологик механизмлар билан мос келади [11,13]. Айрим тадқиқотларда SARS-CoV-2 инфекцияси болаларда ҳам тимус инволюциясини тезлаштириши ва Т-хужайравий иммунитет шаклланишини сусайтириши мумкинлиги таъкидланган.

2021 йилда ўтказилган йирик тизимли таҳлил натижаларида ҳомиладор аёлларда COVID-19 инфекцияси оғир асоратлар ва ўлим хавфини ошириши кўрсатилган бўлиб [6], бу ҳолат ҳомила ва янги туғилган болада ҳам узок муддатли иммунологик оқибатлар юзага келиш эҳтимолини оширади. Бизнинг ишимизда тимусда аниқланган морфометрик ва патоморфологик ўзгаришлар ушбу фикрни билвосита тасдиқлайди.

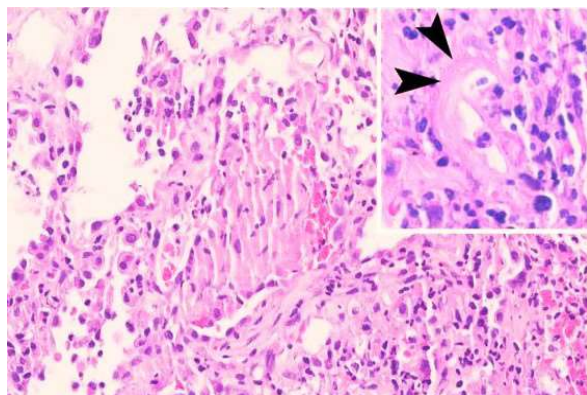
Вертикал юқиш эҳтимоли паст деб баҳолансада, плацента, амниотик суюқлик ва киндик тизимчасида вирус РНКси аниқланиши ҳақидаги маълумотлар [6] ҳомила организмда инфекцияга бевосита ёки билвосита таъсир мавжудлигини кўрсатади. Бу эса тимусдаги ўзгаришларни фақат постнатал инфекция билан эмас, балки интраутерин иммун стресс билан ҳам боғлаш имконини беради.

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқот натижаларимиз COVID-19 инфекциясининг ҳомиладорлик давридаги таъсири нафақат она организми, балки янги туғилган болаларнинг иммун тизими ривожланишига ҳам жиддий таъсир кўрсатишини кўрсатади. Бу ҳолат клиник амалиётда бундай болаларни узок муддатли иммунологик мониторинг қилиш зарурлигини асослайди.

Илмий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда тимус безининг ҳажми пасайган ҳолатлар кузатилади. Бу атрофия тизимли яллиғланиш натижаси бўлиб, фетус иммун тизимининг тўғри ривожланишида бузилишларга олиб келиши мумкин. COVID-19 билан касалланган аёллардан туғилган чақалоқларда регулятор Т лимфоцитлар (Treg) фаолияти сусайган бўлади. Бу ҳолат вирусга қарши реакцияларнинг мувозанатсиз бўлиши, одам организмнинг худди вирусга чалинувчанлигини ошиши билан боғлиқдир.

1-расмнинг катталаштирилган фрагментида (стрелкалар билан кўрсатилган) кичик калибрли томир деворида эндотелиал хужайраларнинг шиши,

ядроларнинг нотекислиги ва бўшлиқ торайиши кузатилади. Бу ҳолат эндотелиал дисфункция ва вирусга боғлиқ васкуляр шикастланишдан далолат беради. 2-расмда Кортикал-медулляр чегаранинг аниқлиги пасайган, паренхима структураси бузилган, ай-



1-расм. Тимус тўқимасининг стромал-паренхиматоз компонентларида яққол микроциркулятор бузилишлар ва яллиғланиш-дегенератив ўзгаришлар (Г&Э, ×200–400).

Тимус паренхимасида лимфоцитлар деплессияси, апоптотик жараёнларнинг кучайиши ва гистиоцитар инфильтрация билан кечувчи инволюцион ўзгаришлар аниқланиб, бу ҳолат COVID-19 инфекциясида хужайравий иммунитетнинг сусайишини патоморфологик жиҳатдан тасдиқлайди.

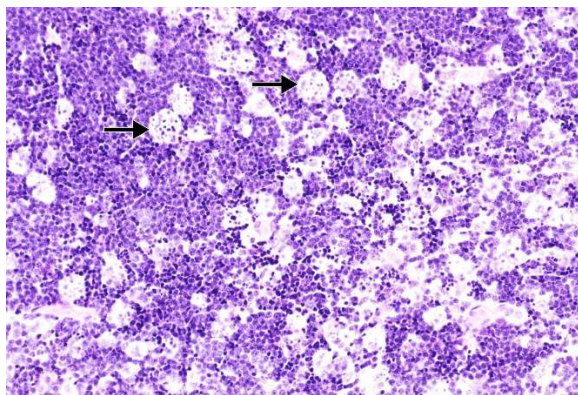
ХУЛОСА

Олиб борилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, COVID-19 инфекцияси билан касалланган ҳомиладор аёллардан туғилган янги туғилган болаларда тимус безида инволютив-дегенератив ва иммунопатологик ўзгаришлар кузатилади. Тимус паренхимасида лимфоцитлар дефицити, гистиоцитар инфильтрация, микроциркулятор бузилишлар ва эндотелиал шикастланишлар хужайравий иммунитет шаклланишининг сусайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

COVID-19 инфекциясининг ҳомиладорлик даврида она организмига кўрсатадиган тизимли таъсири ҳомилада иммун стресс ҳолатини шакллантириб, туғилгандан кейинги даврда иммун тизимнинг функционал етишмовчилигига замин яратиши эҳтимолдан ҳоли эмас. Ушбу ҳолат, айниқса, тимус каби марказий иммун органнинг морфофункционал ҳолати орқали намоён бўлади.

Олинган натижалар COVID-19 инфекциясининг перинатал оқибатларини чуқур ўрганиш, янги туғилган болаларда иммун тизим ҳолатини баҳолаш ва уларни клиник кузатувга олиш зарурлигини кўрсатади. Келгусида кенг қамровли морфологик, иммуногистокимёвий ва клиник тадқиқотлар олиб бориш COVID-19 инфекциясининг болалар иммун тизимига узок муддатли таъсирини аниқлашда муҳим аҳамият касб этади.

рим жойларда интерстициал бўшлиқлар кенгайгани кузатилади. Бу ўзгаришлар тимусда кечаётган дегенератив-инволюцион жараёнлардан далолат беради.



2-расм. Тимус паренхимасининг кортикал каватида яққол лимфоцитлар деплессияси ва гистиоцитар (макрофагал) реакция кузатилади (Г&Э, тахм. ×200).

АДАБИЁТЛАР

1. Alfaraj S., Al-Tawfiq J.A., Memish Z.A. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases and review of the literature. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2019;V.52, P.501–503.
2. Breslin N., Baptiste C., Gyamfi-Bannerman C., et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. 2020.
3. Chen L., Li Q., Zheng D., et al. Clinical characteristics of pregnant women with Covid-19 in Wuhan, China. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(25):e100.
4. Jafari M., Pormohammad A., Sheikh Neshin S.A., Ghorbani S., Bose D., Alimohammadi S., Basirjafari S., Mohammadi M., Rasmussen-Ivey C., Razeghizadeh M.H., Noori-Vaskeh M., Zarei M. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Reviews in Medical Virology*. 2021;31:e2208. doi:10.1002/rmv.2208
5. Khan M.M.A., Khan M.N., Mustagir M.G., Rana J., Haque M.R., Rahman M.M. COVID-19 infection during pregnancy: a systematic review to summarize possible symptoms, treatments, and pregnancy outcomes. *medRxiv*. 2020. doi:10.1101/2020.03.31.20049304.
6. Liu D., Li L., Wu X., et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis. *American Journal of Roentgenology*. 2020;18 March:1–6. doi:10.2214/AJR.20.23072.

7. Liu H., Wang L.L., Zhao S.J., Kwak-Kim J., Mor G., Liao A.H. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *Journal of Reproductive Immunology*. 2020;139:103122.
8. Poon L.C., Yang H., Lee J.C.S., et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2020. doi:10.1002/uog.22013
9. Vallejo V., Ilagan J.G. Postpartum death due to coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Obstetrics & Gynecology*. 2020 May 8. doi:10.1097/AOG
10. Wong S.F., Chow K.M., Leung T.N., et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004;191(1), P.292–297.
11. Yan J., Guo J., Fan C., et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: a report based on 116 cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;223(1):111.e1–111.e14.
12. Расулов Х.А., Хидирова Г.О., Султонова М.Б. “COVID-19” билан касалланган ҳомиладор оналардан туғилган чақалоқларни Апгар шкаласи бўйича баҳолаш. URL:<https://www.mudarrisziyo.uz/index.php/innovatsiya/issue/view/>
13. Юлдашев Б.С., Каримов Р.Х., Бекчанов А.Ж. COVID-19 ўтказган чақалоқларда пневмониянинг морфологик хусусияти // International Scientific and Practical Conference of Students and Young Scientists “Sustainable Development: Problems, Analysis, Prospects” (Poland). – 2023. – Б. 26-28.
14. Юлдашев Б.С., Каримов Р.Х., Джуманиязова Н.С. COVID-19 ўтказган чақалоқларда лимфа тугунларининг морфологик хусусиятлари (Хоразм вилояти патологик анатомия экспертиза бюроси, Хоразм вилояти перинатал маркази) // Молодые ученые. – 2024. – Т. 2. – № 3. – Б. 15-16.
