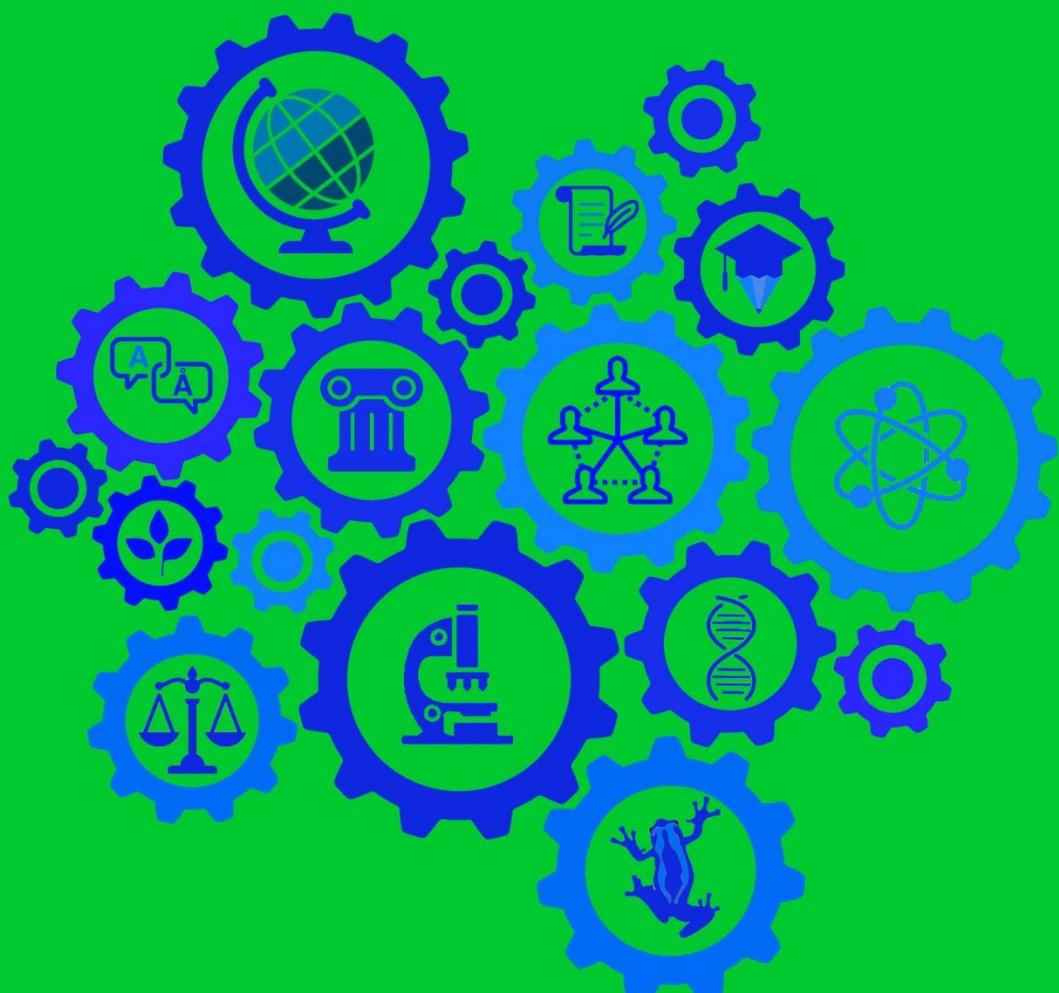


TJSS

Thematics Journal of Social Sciences

Informing scientific practices around the world through research and development



COVID-19ДА БОШ МИЯ ОЛДИНГИ АРТЕРИЯ БАССЕЙНИ ИНСУЛЬТИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ

Ходжаев Ш. Н., Исраилов Р.

Тошкент Тиббиет Академияси, Республика Патологик Анатомия Маркази

Резюме

Ушбу мақолада COVID-19 оқибатида асоратланган мия олдинги артерияси бассейнида ривожланган ишемик инфарктнинг патоморфологияси ўрганилди. Натижалар кўрсатдики, мия юмшоқ пардалари шишган, веноз синуслари тўлақонли, ярим шарлар бурмалар яссиланган, эгатлари шиш ҳисобига торайган, олдинги мия артерияси бассейни ярим шарлар пешона, тепа ва яноқ бўлаклар медиал юзасида ҳар хил катталиқдаги ишемия ва геморрагия ўчоқлари, кўпроқ чап ярим шарда (53,4%) ва 46,6% ўнг ярим шарда жойлашганлиги кузатилди. Миянинг олдинги артерияси сегментларидан тромбоз аксарият ҳолларда ўрта A2 қисмида ва айрим ҳолларда бошланғич A1 қисмида жойлашганлиги, A2 сегментида фибринли тромб, майда тармоқларида A3 ва A4 сегментларида фибринли ва лимфоцитар аралаш тромб пайдо бўлганлиги тасдиқланди. Мия ярим шарлари пешона, тепа ва яноқ қисмларида аксарият ҳолларда бир-нечта ишемик инфаркт ва айрим ҳолларда геморрагия ўчоқлари аниқланди.

Калит сўзлар: бош мия, COVID-19, мия артериялари, тромбоз, ишемия, инфаркт, геморрагия.

Муаммонинг долзарблиги. COVID-19да бош мия қон айланишининг ўткир бузилиши (МҚАЎБ) кўпинча ишемия типи билан намоён бўлади. Кўпинча бош мияга борувчи йирик артериялардан бири бўлган ички уйқу артерия, унинг M1 ва M2 сегментлари, базиляр артерияларнинг бир нечтаси бирданига тромбоз ҳисобига окклузияланиб (1, 2, 3, 4), ишемик инфарктнинг бир нечта ўчоқлари пайдо бўлади. МҚАЎБнинг геморрагик типи кам учрайди ва пациентларнинг тўртдан бирида аниқланади (5). Морфологик жиҳатдан бош мия ярим шарларининг мияча билан туташган соҳасининг устки ва пастки қисмларида (супра- ва инфратенториал соҳалар) массив қон қуишишлар, кўп сонли гематомалар пайдо бўлади (6, 7).

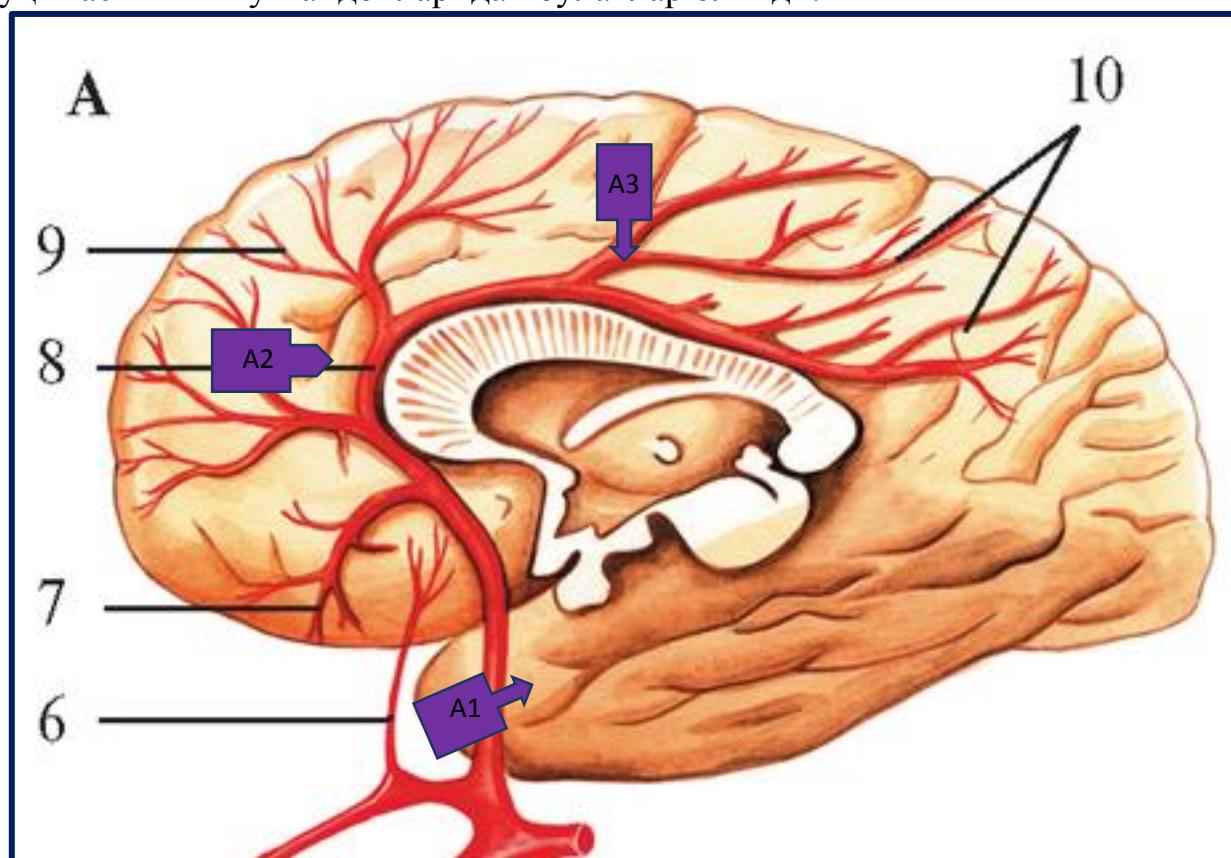
SARS-CoV-2 таъсирида бош мияда ҳар хил кўринишдаги қон айланишининг бузилишлари қуидаги патогенетик омиллар таъсирида ривожланади: вирус инвазияланишидан эндотелиопатия, гиперкоагуляция, церебрал эмболия, атеросклеротик пилакчаларнинг авж олиши, васкулит, артерия девори қатламларининг титилиши ва энцефалопатия синдроми. COVID-19да бош мия шикастланиши бўйича маълумотлар дастлаб Хитой олимлари нашрларида пайдо бўлди. Неврологик бузилишлар 36,45 ҳолларда вирусли инфекциянинг оғир формасида кузатилди. COVID-19да бош миянинг шикастланиши патогенезида 3-та фаза фарқ қилинади: 1-фазаси вируснинг

юкиши дейлади. Бунда коронавирус II-типдаги альвеолоцитларга киради, цитокинлар күпаяди, лимфоцитлар камаяди, ўпка тўйимаси моноцит ва макрофаглар билан инфильтрацияланади. 2-ўпка фазасида томир эндотелийси шикастланади, альвеоляр-капилляр барьер бузилади, SARS-CoV-2 таъсирида централ вазодилатация ва бош мияда гипоксия ривожланади. З-гипервоспаление фазасида экстрамедуляр мегакариоцитлар кўпаяди, тромбоцитлар ишлаб чиқариш тезлашади, лимфоцитлар камайиб, иммун тизимнинг эндоген механизмлари пасаяди (8, 9, 10). Бунда ренин-ангiotензин тизим дисфункцияга учраб, гипертония касаллиги бор пациентларда артериал босим ўйнаб, аксарият ҳолларда ишемик инфаркт ва кам ҳолларда геморрагия кўринишидаги МҚАЎБ ривожланади. Ушбу мунозараларни инобатга олиб, ушбу тадқиқотда бош мия олдинги артерияси бассейнларида артериялар тармоқлари ва мия тўқимасида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларни ўрганиш мақсад қилиб олинди.

Материал ва усуллар. Зангиота инфекцион клиник шифохонада 2020-2021 йиллар давомидаСOVID-19 асоратларидан ўлган пациентлар аутопсия материали ретроспектив текширувдан ўтказилди. Жами 42та пациентлар материаллари олинди, уларда коронавирус инфекцияси SARS-CoV2 вирус РНКси ПЦР усулида IgM IgG классдаги антитаначалар миқдори бўйича аниқланган. Улардан 23 (54,7%) эркаклар, 19 (45,3%) аёлларни ташкил қилди. Пациентлар ўртacha ёши 68,4 ёш (41-85ёш) эканлиги аниқланди. Деярлик барча пациентларда (93,4%) 1-тадан 3-тагача йўлдош касаллуклари мавжудлиги кузатилди. Гипертония касаллиги 32 тасида (74,5%), қандли диабет 15 тасида (35,7%), цереброваскуляр касаллик 11 тасида (26,2%), семизлик 10 тасида (23,8%), юрак ишемик касаллиги 24 тасида (57,1%), ўпканинг сурункали касаллиги 7 тасида (16,7%) учраганлиги аниқланди.

Ушбу тадқиқотда бош мия олдинги артерияси бассейнларида артериялар тармоқлари ва мия тўқимасида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларни ўрганиш мақсад қилиб олинганлиги сабабли, дастлаб ушбу артерия тармоқлари ва қон билан таъминлаш бассейнлари ўрганилди. Олдинги мия артерия - a. cerebri anterior, ички уйқу артериянинг икки тармоғидан бири ҳисобланади. Ўнг ва чап олдинги артериялар вилизий кругини пайдо қилишда иштирок этади. Унда прекоммуникацияли вилизий холқасига кирувчи (A1) ва посткоммуникацияли сегмент (A2) фарқ қилинади. Олдинги мия артерияси ички уйқу артерия тармоғи бўлиб, у олдинги медиал йўналишда миянинг кўндаланг эгатига боради қарама-қарши томондаги артерия билан анастамозланади. Олдинги мия артерияси ички уйқу артериянинг тармоғи бўлиб, қадоқли тана устидан ўтиб, бош мия ярим шарлари медиал соҳасининг кўп қисмини қон билан таъминлайди. Пешона ва тепа бўлаклар медиал юзаси субкортикал оқ модда ва пўстлоғини, пешона бўлак орбитал юзасини, марказий бурманинг олдинги ва орқа қисмини,

қадоқли тана олдинги қисмини думли ядронинг ташки қисми ва бошчасини, ички капсуланинг олдинги сонини қон билан таъминлайди. Бош мия олдинги артерияси яримшарларнинг пешона, тепа ва яноқ бўлаклари медиал соҳалари тўқимасини қон билан таъминлайди ваунинг тармоқланиши бошланғич (A1), ўрта (A2) ва охирги (A3) сегменлардан иборат бўлганлиги сабабли (1-расм), артериянинг шу сегментларидан ва мия тўқимасининг шу майдонларидан бўлаклар олинди.



1-расм. Бош мия олдинги мия артерияси тармоқланиши ва сегментлари A1, A2, A3 кўрсатилган.

Бош мия бўлакчалари формалиннинг фосфат буферли 10% эритмасида 72 соат қотирилди. Оқар сувда 4 соат ювилгандан кейин, концентрацияси ошиб борувчи спиртларда ва хлороформда сувсизлантирилди. Тўқима бўлакчаларига воск қўшилган парафин шимдирилиб, ғишчалар тайёрланди. Парафинли ғишчалардан 4-5 мкм қалинликдаги кесмалар тайёрланди, термостатда депарафинизация ўтказилиб, гематоксилин ва эозинда бўялди. Кон томирлар девори ва атрофидаги адVENTициал тўқимада коронавирус таъсирида тўқима оралиқ моддаси таркиби ўзгариб, нордон мукополисахаридлар пайдо бўлганлик даражаси ўрганиш учун альзиан кўки бўёғи билан бўялди. Томирлар деворидаги муҳим толалаи тузилмалар бўлган эластик толаларнинг сифат ва микдорий ўзгаришларини Вейгерт усулида бўяб ўрганилди. Гистологик

препаратлар микроскопнинг 10, 40, 100 объектларида ўрганилиб, микроциркулятор ўзан томирлари компьютерга расми туширилди.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Аутопсия жараёнида ажратиб олинган бош мияни макроскопик жиҳатдан ўрганиш қуидаги натижаларни берди. Мия юмшоқ пардалари шишга учраган, улардаги веноз синуслар тўлақонли, яrim шарлар юзасидаги бурмалар бироз яссиланган, эгатлари шиш суюқлигни билан тўлганлиги кузатилади. Мия кесиб қўрилганда олдинги мия артерияси бассейни бўлган яrim шарлар пешона, тепа ва яноқ бўлаклар медиал юзасида ҳар хил катталикдаги ишемия ва кам ҳолларда геморрагия ўчоқлари аниқланди. Кўпроқ чап яrim шарда (53,4%). Қолганлари ўнг яrim шарда (46,6%) жойлашганлиги кузатилди. Ишемияли инфарк ўчоқлари аксарият ҳолларда ушбу бўлакларнинг супра- ва интратенториал соҳасида ўрин эгаллаганлиги аниқланди. Айrim ҳолларда ишемия ўчоғи бирнечталиги ва атрофида қон қуилишлар мавжудлиги топилди.

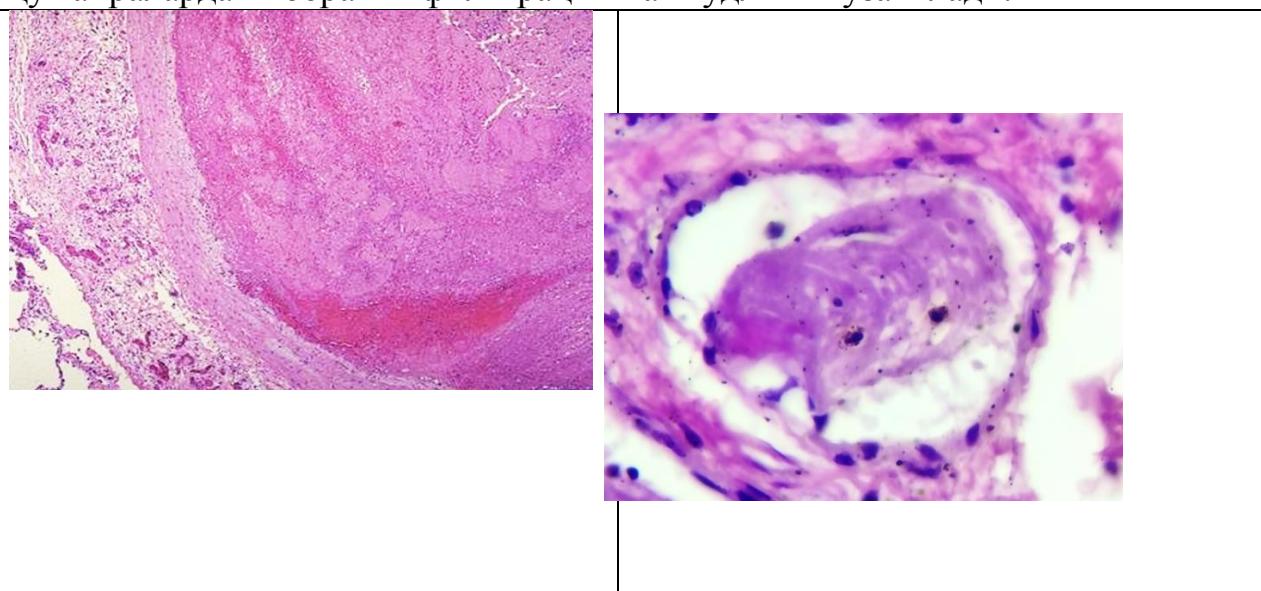
Дастлаб, миянинг олдинги артерияси сегментлари текширилганда тромбоз жараёни артериянинг ўрта A2 қисмida ва айrim ҳолларда бошланғич A1 қисмida жойлашганлиги топилди. Олдинги мия артерияси тармоқлари пешона, тепа ва яноқ бўлакларининг медиал юзасига тўғри келади, шу соҳалардан мия тўқимаси бўлакчалари олинди. Бош мия олдинги артериясининг мия бўлакчалари орасидан ўтган бошланғич A1 қисмida аниқланган тромб асосан фибриндан (1-расм) ва унинг четки соҳаларида лимфоид хужайралар мавжудлиги аниқланади. Тромбнинг бир юзаси артерия деворига ёпишган ҳолатда, артерия деворининг мазкур соҳасида ва атрофида лимфоид ва гистиоцитар хужайралардан пролифератив инфильтрат пайдо бўлганлиги топилади. Артерия деворининг бошқа қисмлари кенгайган ва таранглашган ҳолатдалиги, айrim жойларида яллиғланиш хужайралари борлиги аниқланади. Ўрта артериянинг оралиқ A2 қисмida пайдо бўлган тромбнинг артерия деворига ёпишган қисми зич ҳолдаги лимфоид хужайралардан иборатлиги ва яримойсимон инфильтрат пайдо қилганлиги кузатилади. Тромбнинг қолган қисми дағал қўринишдаги фибрин оқсилидан иборатлиги аниқланади. Артерия девори эндотелий хужайралари нисбатан гипертрофияланганлиги, гиперхромазияга учраганлиги, айримларининг юзасига лимфоцитлар адгезияланганлиги аниқланади. Артерия девори ўрта ва ташқи адвентиция қаватлари толали тузилмалари фибриоид бўкишга учраганлиги кузатилади. Ушбу артерия атрофида мия тўқимасига қон қуилишлар пайдо бўлганлиги аниқланади.

COVID-19да мия олдинги артериясининг бошланғич сегментида (A1) пайдо бўлган тромбоз аралаш таркиблилиги, артерия деворига зич ҳолда ёпишганлиги, таркиби фибрин, эритроцитлар, лейкоцитлардан иборатлиги аниқланади (1-расм). Артерия девори эндотелий хужайралари тромб ёпишганлиги сабабли аниқланмаслиги, мушак қавати шиш ҳисобига бироз

қалинлашганлиги кузатилади. Адвентицияси шиш ва яллигланиш инфильтрати ҳисобига кескин қалинлашганлиги аниқланади.

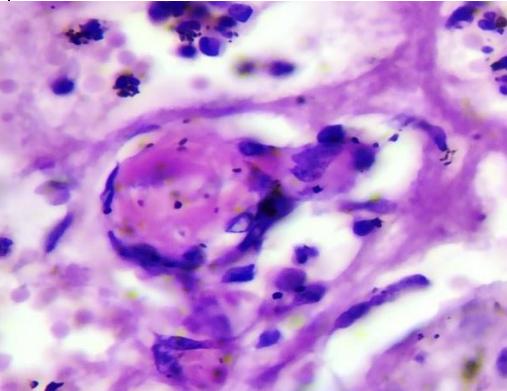
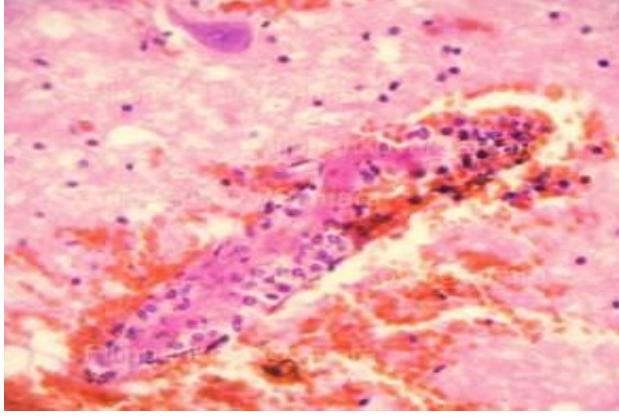
Бош мия ярим шарлари пешона, тепа ва яноқ бўлаклари медиал соҳасини кон билан таъминлайдиган олдинги мия артериясининг оралиқ сегменти (A2) микроскопик жиҳатдан ўрганилганда маълум бўлдики, COVID-19 таъсирида артериянинг ушбу оралиқ сегменти кескин кенгайганлиги, девори юпқалашганлиги, деярлик барча қатламлари дистрофия ва деструкцияга учраганлиги кузатилади. Артерия девори эндотелийси деструкцияланиб, десквомацияга учраганлиги, бўшлиғида пайдо бўлган тромб билан ёпишганлиги кузатилади. Тромб деярлик тўлиқ ҳолда фибриндан ташкил топганлиги (2-расм), фақат айrim соҳаларида парчаланган хужайралар фрагментлари мавжудлиги аниқланади. Артерия адвентицияси ва атроф тўқималари фибринойд некрозга учраганлиги кузатилади.

Олдинги мия артериясининг мия тўқимаси ичига кирганмайда тармоқларида, яъни A3 сегментида ҳам тромбоз жараёни ривожланганлиги кузатилди. Бунда, мия ярим шарлари пешона, тепа ва яноқ бўлакларининг медиал юзасига таалуқли мия тўқимаси ичида артериолалар тромбозга учраганлиги аниқланди. Ушбу артериолалар паралитик ҳолда кенгайганлиги, девори деформацияланиб, юпқалашганлиги, айrim жойлари деструкцияланганлиги ва ушбу жойларига ёпишган ҳолда эканлиги аниқланди. Тромбнинг четки қисмларида лимфоид хужайралар чўқганлиги ва улар деформацияланиб, ҳар хил шаклга кирганлиги, тромбнинг марказий қисми фибрин толалари билан тўлганлиги аниқланади (3-расм). Ушбу артериола атрофи тўқималарида ҳам яллигланиш жараёнига хос лимфоид ва полинуклеар хужайралардан иборат инфильтрация мавжудлиги кузатилади.



1-расм. COVID-19да мия олдинги артерияси бошланғич сегменти,

2-расм. COVID-19да мия олдинги артериси оралиқ сегменти (A2),

<p>бўшлиғида аралаш таркибли тромб пайдо бўлган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x10.</p> 	<p>бўшлиғида фибринли тромб пайдо бўлган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.</p> 
<p>3-расм. COVID-19да мия олдинги артериси охирги сегменти (А3), артериола кескин кенгайган, бўшлиғида фибрин ва лейкоцитлардан иборат тромб пайдо бўлган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.</p>	<p>4-расм. COVID-19да мия олдинги артерисининг мия тўқимаси ичидаги майда тармоқлари, бўшлиғи тромб билан тўлган, атрофига қон қўйилган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.</p>

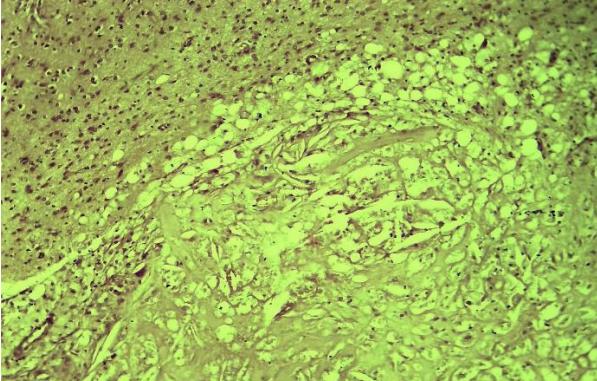
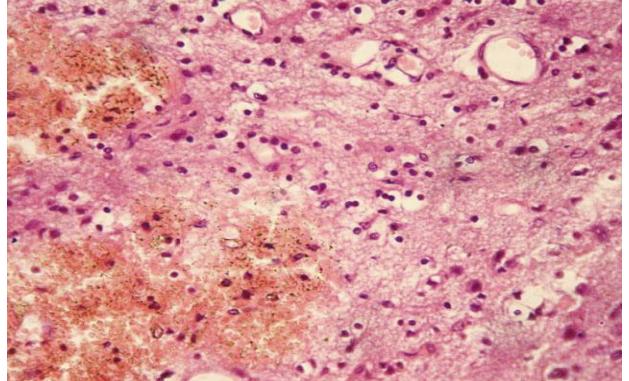
Бош мия тўқимаси ичida жойлашган олдинги мия артерияси тармоқлари микроскопик жиҳатдан ўрганилганда маълум бўлдики, ушбу майда артериолаларнинг айримлари бўшлиғи тромб билан тўлганлиги ва атрофига қон қўйилганлиги аниқланади. Бунда артериола кенгайганлиги, девори юпқалашиб, ёрилганлиги ва атрофидаги мия тўқимасига қон қўйилганлиги аниқланади. Тромбнинг четки қисмларида лимбоид ва полинуклеар ҳужайралар, ўртасида фибрин толалари жойлашганлиги кузатилади (4-расм). Мия тўқимасидаги нейронларнинг аксарияти деструкцияланиб, нобуд бўлганлиги, фақат айрим нейронлар ўзининг тузилишини сақлаб қолганлиги, глиал ҳужайралар миқдори ҳам камайиб, сийрак жойлашганлиги аниқланади.

Бош мия ярим шарлар пешона, тепа ва яноқ қисмлари медиал соҳасида аниқланган ишемия ўчоқларидан олинган бўлакчалар гистологик препаратлари микроскопик жатдан ўрганилганда маълум бўлдики, мия тўқимасининг бир соҳаси таркибидаги тўқима ва ҳужайра тузилмалари тўлиқ ҳолда деструкцияланиб, некрозланганлиги, фақат улар орасида ҳужайра фрагментлари мавжудлиги ва некрозланган мия тўқимаси структурасиз массага айланганлиги аниқланади (5-расм). Ушбу ишемик некроз атрофидаги мия тўқимасида қон томирлар атрофида яллиғланиш ҳужайралари, мия

тўқимасининг оралиқ моддасида глиал хужайраларнинг пролиферацияланиб кўпайганлиги кузатилади. Мия тўқимаси ишемик инфаркт ўчоғи микроскопнинг катта объективида ўрганилганда маълум бўлдики, мия тўқимаси деярлик тўлиқ ҳолда деструкцияланиб, некрозланган бўлса, унинг таркибида айрим глиал хужайралар некробиотик ўзгарган ҳолда сақланиб қолганлиги кузатилади. Кон томирлар девори тўқима тузилмалари ҳам сақланганлиги, лекин дистрофия ва деструкцияга учраган кўринишда некробиозга учраганлиги аниқланади.

Ишемик инфаркт ўчоқлари атрофидаги мия тўқимасида лимсфоид хужайралардан иборат яллиғланиш инфильтрати ва глиоз ривожланганлиги аниқланади. Кон томирлари девори хужайралари пролиферацияланганлиги, бўшлиғида лимфоид хужайралардан тромб кўринишидаги тўплам пайдо бўлганлиги аниқланади.

COVID-19да бош мия артериялари эндотелиитга, тромбозга, васкулопатияга учраганлиги сабабли микроциркулятор ўзан томирлари девори фибринOID бўкиш ва фибринOID некрозга учраб, ёрилиши оқибатида мия тўқимасига қон қўйилади. Ушбу микрофотографияда кўрсатилгандек, мия тўқимасида бир нечта геморрагия ўчоқлари пайдо бўлганлиги аниқланади. Эритроцитлар инфильтрацияланган соҳаларда мия тўқимасининг деструкцияланиб, некробиозга учраганлиги, геморрагия атрофида нерв хужайралар перицеллюляр шишга учраганлиги (6-расм), глиал хужайралар кўпайиб диффуз глиоз ўчоқларини пайдо қилганлиги кузатилади.

	
5-расм. COVID-19да мия олдинги артериси бассейnidаги ишемик инфаркт. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x10.	6-расм. COVID-19да мия олдинги артериси бассейnidаги геморрагия ўчоғи, мия тўқимаси диффуз ҳолда эритроцитлар билан инфильтрацияланган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.

Хулоса

COVID-19 билан касалланиб, бош мия ўткир қон айланишининг бузилишидан ўлганларнинг яримидан кўпи эркаклар бўлди, пациентларнинг ўртacha 1ши 68,4 ёш эканлиги, аксариятида йўлдош касалликлардан гипертония

касаллиги (74,5%), қандлы диабет (35,7%), цереброваскуляр касаллик (26,2%), семизлик (23,8%), юрак ишемик касаллиги (57,1%), ўпканинг сурункали касаллиги (16,7%) учраганлиги аниқланди.

Макроскопик жиҳатдан мия юмшоқ пардалари шишган, веноз синуслари тўлақонли, ярим шарлар бурмалар яссиланган, эгатлари шиш ҳисобига торайган, мия кесимида олдинги мия артерияси бассейни ярим шарлар пешона, тепа ва яноқ бўлаклар медиал юзасида ҳар хил катталиқдаги ишемия ва геморрагия ўчоқлари, кўпроқ чап ярим шарда (53,4%) ва 46,6% ўнг ярим шарда жойлашганлиги кузатилди.

Миянинг олдинги артерияси сегментларидан тромбоз аксарият ҳолларда ўрта A2 қисмида ва айрим ҳолларда бошланғич A1 қисмида жойлашганлиги топилди ва уларяrim шарнинг пешона, тепа ва яноқ бўлакларининг медиал юзасига тўғри келади.

Миянинг олдинги артерияси тармоқларидан A2 сегментида фибринли тромб, майда тармоқларида A3 ва A4 сегментларида фибринли ва лимфоцитар аралаш тромб пайдо бўлганлиги тасдиқланди.

Мия ярим шарлари пешона, тепа ва яноқ қисмларида аксарият ҳолларда бир-нечта ишемик инфаркт ва айрим ҳолларда геморрагия ўчоқлари аниқланди.

Адабиётлар

- Путилина МВ, Натарова ЭБ. Особенности проявлений недостаточности мозгового кровообращения у пациентов молодого возраста. Российские медицинские вести. 2002;(2):41-44.
- Niazkar HR, Zibaee B, Nasimi A, Bahri N. The neurological manifestations of COVID-19: a review article. Neurol Sci. 2020;41(7):1667-1671. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04486-3>
- Trejo-Gabriel-Galán JM. Stroke as a complication and prognostic factor of COVID-19. Ictus comocomplicación y como factor pronóstico de COVID-19. Neurologia. 2020;35(5):318-322. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.015>
- Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020;77(6):683-690. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
- Tan YK, Goh C, Leow AST, et al. COVID-19 and ischemic stroke: a systematic review and meta-summary of the literature. J ThrombThrombolysis. 2020;50(3):587-595. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02228-y>
- Fifi JT, Mocco J. COVID-19 related stroke in young individuals. Lancet Neurol. 2020;19(9):713-715. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30272-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30272-6)
- Vogrig A, Gigli GL, Bnà C, Morassi M. Stroke in patients with COVID-19: Clinical and neuroimaging characteristics. Neurosci Lett. 2021;743:135564. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135564>

8. Li Y, Li M, Wang M, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. *StrokeVascNeurol.* 2020;5(3):279-284. <https://doi.org/10.1136/svn-2020-000431>
9. Jin X, Lian JS, Hu JH, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut.* 2020;69(6):1002-1009. [https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320926 PMID:32213556](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320926)
10. Liang W, Liang H, Ou L, et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020;180(8):1081-1089. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2033>