

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андрология для урологов. Клинические рекомендации: в 2 т. / под ред. П. А. Щеплева. – Москва : Медконгресс 2020. – Т. 2.
2. Priapism / J. Pryor [et al.] // The Journal of Sexual Medicine. – 2004. – Volume 1, Issue 1. – P. 116-120.
3. Incidence of priapism in the general population. / I. A. Eland [et al.] // Adult urology. – 2001. – Vol. 57, Iss. 5. – P. 970-972.
4. Intracavernous papaverine/phentolamine-induced priapism can be accurately predicted with color Doppler ultrasonography. / B. Metaweia B [et al.] // Adult urology. – 2001. – Vol. 66, Iss. 4. – P. 858-860.
5. Pudendal nerve surgery in the management of chronic pilvec and perineal pain. / R. Robert [et al.]. Progrès en Urologie. – 2010. – Vol. 20, Iss. 12. – P. 1084–1088.

УДК 616.33/.34:[616.98:578.834.1]-073.43-018.1

А. М. Юрковский¹, М. А. Бойко², С. Л. Ачинович¹

Учреждение образования

¹«Гомельский государственный медицинский университет»,

Учреждение

²«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

УЛЬТРАЗВУКОВОЙ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ПАТТЕРНЫ ПРИ COVID-19-АССОЦИИРОВАННОМ ПОРАЖЕНИИ ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА

Введение

Ассоциированные с COVID поражения ЖКТ отмечаются у 11,4–61,1% пациентов. При этом клинические признаки поражения ЖКТ неспецифичны (рвота, боль в животе, диарея), в связи с чем и возникает необходимость в проведении ультразвукового исследование органов брюшной полости. Однако ультразвуковых критериев COVID-ассоциированных поражений ЖКТ на данный момент нет. А значит, эти критерии необходимо разработать. И одним из путей решения этой проблемы является проведение сопоставлений данных морфологических и ультразвуковых исследований.

Цель: оценить возможность выявления COVID-19-ассоциированных поражений желудочно-кишечного тракта при трансабдоминальном и трансректальном ультразвуковом исследовании.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели на первом этапе было проведено сопоставление результатов секционных и ультразвуковых исследований желудка и кишечника у 16 субъектов группы контроля (возраст 67,0 лет [65; 73]), умерших от причин, не связанных с COVID и 20 субъектов опытной группы (возраст 66,0 лет [58; 71]), умерших от указанной инфекции.

Критерии включения в группу контроля: отсутствие клинических проявлений COVID, отрицательная ПЦР, отсутствие в медицинской карте стационарного пациента сведений о наличии заболеваний ЖКТ.

Критерии включения в опытную группу: наличие COVID, подтвержденной методом ПЦР.

**СЕКЦИЯ Хирургия, онкология и интенсивная терапия.
Трамотология и ортопедия. Лучевая и функциональная диагностика**

Для визуальной оценки площади поражения ЖКТ желудок и кишечник вскрывались продольно по противобрыжечному краю, промывались от содержимого. Для оценки распространенности процесса на слизистую оболочку накладывалась прозрачная пленка с нанесенной миллиметровой сеткой и проводилось фотографирование объектов с помощью цифрового фотоаппарата. С помощью компьютерной программы ImageJ определялась площадь всего исследуемого объекта, площадь пораженных участков и определялся процент поражения слизистой органа. Образцы тканей помещались в латексный контейнер с стерильным гелем для ультразвуковых исследований. Каждому образцу присваивался идентификационный номер. Исследование морфологического материала желудка и кишечника проводилось параллельно на ультразвуковых цифровых диагностических системах высокого класса (Mindray DC-7) и экспертного класса (Mindray DC-80) с использованием линейных электронных датчиков (диапазон частот 8–16 МГц). Исследование проводилось двумя специалистами независимо друг от друга. Проводилось гистологическое и иммуногистохимическое исследование препаратов.

Статистический анализ проводился с применением пакета прикладных программ Statistica 10,0. В случае распределения количественных показателей, отличного от нормального, данные представлялись в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей: Me [25; 75]. Для оценки статистической значимости различий сравниваемых показателей использовался t-критерий Стьюдента и U-тест Манна–Уитни.

Результаты исследования и их обсуждения

Таблица 1 – Встречаемость и площадь поражения в различных отделах желудочно-кишечного тракта при COVID-19

	Желудок	двенадцатиперстная кишка	тощая кишка	подвздошная кишка	слепая кишка	восходящий отдел толстой кишки	поперечно-ободочная кишка	нисходящий отдел толстой кишки	сигмовидная кишка	прямая кишка
Встречаемость поражений слизистой	100%	25,0%	55%	35%	8%	15%	15%	41%	55%	75%
Площадь поражения слизистой (%)	86,0 [75,0; 90,0]	48,0 [39,0; 66,0]	55,0 [50,0; 59,0]	35,0 [30,0; 41,0]	59,0 [55,0; 69,0]	34,0 [29,0; 41,0]	36,0 [30,0; 42,0]	40,0 [34,0; 47,0]	65,0 [61,0; 71,0]	69,0 [65,0; 73,0]

Судя по данным, приведенным в таблице, при боли в животе у пациентов с COVID вероятность выявления изменений, о которых речь шла выше, будет наиболее высокой в желудке, слепой кишке и ректосигмоидном отделе толстой кишки. Последнее объяснимо, поскольку вирус SARS-CoV-2 способен непосредственно действовать на эпителиоциты ЖКТ, имеющие рецепторы АПФ2. Нельзя исключить и косвенное нейротропное влияние на механизмы нейрорегуляции кишечника.

При гистологическом исследовании материала, взятого из участка пониженной экзогенности, выяснилось, что их патоморфологическим субстратом являются зоны лимфоидной инфильтрации (рисунок 1).

**СЕКЦИЯ Хирургия, онкология и интенсивная терапия.
Траumatология и ортопедия. Лучевая и функциональная диагностика**



Рисунок 1 – COVID-19-ассоциированные изменения ЖКТ (толстая кишка): А – гистологический паттерн (микрофотография) слизистой с полнокровием сосудов и умеренной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией слизистой оболочки. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: объектив 60; В1 – ультразвуковой паттерн зоны лимфоплазмоцитарной инфильтрации; В2 – ультразвуковой паттерн неизменной стенки кишки (стенка не утолщена, все слои четко дифференцируются)

Для более четкого представления характера патоморфологических изменений в участках пониженной эхогенности была проведена оценка экспрессии маркеров Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, НК-лимфоцитов, макрофагов и лаброцитов (таблица 2).

Таблица 2 – Экспрессия маркеров Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, НК-лимфоцитов, макрофагов и лаброцитов в группе контроля и опытной группе

Фенотип лимфоцитов	Исследованные субъекты	Удельный вес различных типов лимфоцитов (%)	Критический уровень значимости различий
CD8+ Т-лимфоциты	группа контроля	17,9 [17,4; 18,8]	p=0,00001
	опытная группа	6,8 [6,1; 6,8]	
CD117+ лаброциты и др.	группа контроля	4,9 [4,5; 5,5]	p=0,00001
	опытная группа	9,9 [9,0; 10,0]	
CD68+ Макрофаги	группа контроля	7,5 [6,5; 7,8]	p=0,00001
	опытная группа	9,6 [9,1; 10,6]	
CD3+ Т-лимфоциты	группа контроля	39,9 [8,5; 42,5]	p=0,00001
	опытная группа	30,3 [28,5; 31,0]	
CD20+ В-лимфоциты	группа контроля	21,8 [18,2; 24,1]	p=0,96
	опытная группа	21,8 [18,6; 23,9]	
CD57+ НК-лимфоциты	группа контроля	15,8 [14,5; 16,4]	p=0,00001
	опытная группа	9,4 [8,8; 10,0]	
CD4+ Т-лимфоциты	группа контроля	15,7 [15,2; 16,1]	p=0,00001
	опытная группа	1,9 [1,6; 2,2]	
Соотношение CD4/CD8	группа контроля	0,29 [0,24; 0,33]	p=0,00001
	опытная группа	0,86 [0,84; 0,91]	

У субъектов с COVID-ассоциированным поражением в участках лимфоидной инфильтрации статистически значимо реже определялась гиперэкспрессия общего маркера Т-лимфоцитов CD3, маркера субпопуляции регуляторных Т-лимфоцитов CD4, маркера субпопуляции цитотоксических Т-лимфоцитов CD8, маркера НК-лимфоцитов

CD57, маркера макрофагов CD68, маркера тучных клеток CD117. При этом нет значимых различий в показателях, отражающих экспрессию маркера В-лимфоцитов CD20 между группой контроля и опытной группой. Есть основания полагать, что снижение (в сравнении с данными группы контроля) экспрессии CD8, CD3, CD57, CD4 и повышение экспрессии CD117, CD68, является признаком функционального истощения Т-лимфоцитов и естественных киллеров (с неизбежным в таком случае подавлением эффективности как врожденного, так и адаптивного иммунитета) с параллельным повышением активности лаброцитов, макрофагов и смещением цитокинового баланса в сторону провоспалительного ответа, локальным проявлением которого и являются гипозоногенные участки в пределах слизистой оболочки и подслизистого слоя.

В опытной группе было отмечено (в сравнении с группой контроля) статистически значимое снижение показателя CD4/CD8, являющегося биомаркером иммунной активации. Ранее такой феномен отмечали у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Подводя итог, следует отметить, что полученные в ходе исследования данные, позволяют сделать выводы.

Заключение

При ультразвуковом исследовании наиболее выраженные и доступные изменения при COVID будут выявляться в сигмовидной (65%) и прямой кишках (69%). Ультразвуковым признаком поражения желудка и кишечника при COVID являются гипозоногенные участки в толще слизистой оболочки (эпителиальной, собственной и мышечной пластинок) и подслизистой основы; патоморфологическим субстратом указанных гипозоногенных участков является лимфоидный инфильтрат, состоящий из скоплений Т лимфоцитов, В-лимфоцитов, НК-лимфоцитов, макрофагов и лаброцитов. Основным отличием иммуногистохимического паттерна гипозоногенных участков в толще слизистой оболочки и подслизистой основы является снижение экспрессии CD8, CD3, CD57, CD4 и повышение экспрессии CD117, CD68 в сравнении с показателями группы контроля, что свидетельствует о функциональном истощении Т-лимфоцитов и естественных киллеров и подавлению эффективности как врожденного, так и адаптивного иммунитета с одновременным повышением активности лаброцитов, макрофагов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gastrointestinal manifestations of COVID-19: results from a European centre / T. Leal [et al.] // European J Gastroenterology & Hepatology. – 2021. – Vol. 33, № 5. – P. 691–694. doi: 10.1097/MEG.0000000000002152.
2. Gastrointestinal manifestations in COVID-19 / J. C. Kariyawasam [et al.] // Trans R Soc Trop Med Hyg. – 2021. – Vol. 115, № 12. – P. 1362–1388. doi: 10.1093/trstmh/tra042.
3. Gastrointestinal Manifestations of COVID-19: a review of what we know / A. G. Groff [et al.] // Ochsner J. – 2021. – Vol. 21, № 2. – P. 177–180. doi: 10.31486/toj.20.0086.
4. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения / В. Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т. 30, № 3. – С. 7–13. doi: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>.
5. CD4:CD8 ratio as a frontier marker for clinical outcome, immune dysfunction and viral reservoir size in virologically suppressed HIV-positive patients. / W. Lu [et al.] // J. Int. AIDS. Soc. – 2015. – Vol. 18. – P. e20052. doi: 10.7448/IAS.18.1.20052.
6. Increased risk of serious non-AIDS-related events in HIV-infected subjects on antiretroviral therapy associated with a low CD4/CD8 ratio / S. Serrano-Villar [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, №1. – P. e85798. doi: 10.1371/journal.pone.0085798.