

Діагностика уражень паренхіматозних органів при COVID-19 із застосуванням цифрової програмної обробки зображень комп'ютерної томографії

М.І. Линник¹, І.В. Ліскіна¹, М.І. Гуменюк¹, В.І. Ігнат'єва¹, Г.Л. Гуменюк², В.А. Святненко³, І.О. Панащук¹, В.Є. Іващенко¹

1. ДУ «Національний інститут фізіотрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

2. Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

3. Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній

ОБГРУНТУВАННЯ. У третю хвилю пандемії коронавірусна хвороба (COVID-19) набула агресивнішого перебігу. Наявна інформація про патогенез дихальної недостатності була доповнена новими даними. Доведено, що вірус SARS-CoV-2 призводить до зникнення в селезінці клітин білої пульпи – тканини, де дозрівають клітини імунної відповіді, зокрема Т- і В-лімфоцити, що відповідають за інфекційний імунітет. Деякі автори відзначають зміну розмірів селезінки за даними ультразвукового дослідження та комп'ютерної томографії (КТ) органів грудної клітки (ОГК), які корелюють із показниками тяжкості пневмонії. Дослідження структури та функції селезінки стало ще актуальнішим.

МЕТА. Вивчити в динаміці зміни структури паренхіматозних органів на прикладі легень, печінки та селезінки в пацієнтів з ускладненим перебігом негоспітальної вірусної пневмонії (COVID-19) шляхом програмної цифрової обробки даних КТ ОГК та їх зіставлення з патоморфологічними змінами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проаналізовано дані КТ у динаміці в пацієнтів з ускладненим перебігом негоспітальної вірусної пневмонії (COVID-19), які перебували на лікуванні в ДУ «Національний інститут фізіотрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України». КТ ОГК виконували на сканері Aquilion TSX-101A Toshiba (Японія) з подальшою цифровою програмною обробкою зображень із використанням програми Dragonfly. Гістологічні препарати отримано в результаті традиційної гістологічної спиртової проводки зразків тканини із заливкою в парафінові блоки. Для отримання мікрофотографій використовували мікроскоп Olympus BX51 із цифровою фотокамерою Olympus DP73 та комп'ютерною програмою обробки зображень CellSens.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Отримані результати цифрової програмної обробки зображень КТ чітко корелюють з автопсійним гістологічним дослідженням тканин цих паренхіматозних органів. Зміни у структурі селезінки відбуваються раніше, ніж в інших паренхіматозних органах, що дає підстави використовувати ці зміни з діагностичною метою. Цифрова обробка зображень КТ селезінки в динаміці дає змогу визначати тяжкість захворювання, прогнозувати його подальший перебіг та оцінювати ефективність лікування.

ВИСНОВКИ. У пацієнтів з ускладненим перебігом негоспітальної пневмонії вірусної етіології (COVID-19) спостерігаються зміни структури паренхіматозних органів, зокрема легень і селезінки, які можуть бути визначені шляхом цифрової програмної обробки даних КТ у динаміці, що корелюють із патоморфологічними змінами.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: COVID-19, SARS-CoV-2, діагностика, негоспітальна пневмонія, селезінка, комп'ютерна томографія, цифрова програмна обробка зображень.

Diagnostics of lesions of parenchymatic organs in COVID-19 with the application of digital software processing of computer tomography images

M.I. Lynnyk¹, I.V. Liskina¹, M.I. Gumeniuk¹, V.I. Ignatieva¹, G.L. Gumeniuk², V.A. Svyatnenko³, I.O. Panashchuk¹, V.Y. Ivashchenko¹

1. SI "National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

2. National university of healthcare of Ukraine named after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine

3. National technical university of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv polytechnic institute", Kyiv, Ukraine

BACKGROUND. In the third wave of the pandemic, the coronavirus disease 2019 (COVID-19) was more aggressive. The available information on the pathogenesis of respiratory failure was supplemented with new data. Up-date information about the respiratory failure pathogenesis was acquired. It has been shown that the SARS-CoV-2 virus leads to disappearance of white pulp cells in the spleen. In this tissue immune cells mature and differentiate, among others T- and B-lymphocytes, which are responsible for premonition. The study of the structure and function of the spleen has become even more urgent. Some authors note a change in the size of the spleen during ultrasonography and chest computed tomography (CT), which correlate with indicators of the pneumonia's severity. The study of the structure and function of the spleen has become even more urgent.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

OBJECTIVE. To study is to evaluate changes in the structure of solid organs (lungs, liver and spleen) in patients with a complicated community-acquired viral pneumonia COVID-19 by means of software digital processing of CT scan data and their comparison with pathomorphological changes.

MATERIALS AND METHODS. The analysis of CT data in patients with a complicated community-acquired viral pneumonia COVID-19, who were treated at the SI "National institute of phthiisology and pulmonology named. F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine". CT WGC was performed on an Aquilion TSX-101A «Tochiba» scanner (Japan), followed by digital software processing of CT images using the Dragonfly software. Histological preparations were obtained as a result of traditional alcoholic histological tracing of tissue samples, embedded in paraffin blocks. To obtain micrographs, an Olympus BX51 microscope was used with an Olympus DP73 digital camera and a CellSens computer program for image processing.

RESULTS AND DISCUSSION. The obtained results of digital software processing of CT images clearly correlate with autopsy histological examination of tissues of the same solid organs. Changes in the structure of the spleen occur earlier than in other solid organs, which gives reason to use these changes for diagnostic purposes. Digital processing of CT images of the spleen allows determining the severity of the disease, predicting its further course and evaluating the effectiveness of treatment.

CONCLUSIONS. In patients with a complicated viral (COVID-19) community-acquired pneumonia changes (which can be determined by digital software processing of CT data) in the structure of solid organs, especially in lungs and spleen, were observed and they correlate with pathomorphological changes.

KEY WORDS: COVID-19, SARS-CoV-2, diagnostics, community-acquired pneumonia, spleen, computed tomography, digital software image processing.

Диагностика поражений паренхиматозных органов при COVID-19 с применением цифровой программной обработки изображений компьютерной томографии

Н.И. Линник¹, И.В. Лискина¹, Н.И. Гуменюк¹, В.И. Игнатъева¹, Г.Л. Гуменюк², В.А. Святненко³, И.А. Панащук¹, В.Е. Иващенко¹

1. ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев, Украина

2. Национальный университет здравоохранения Украины им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

3. Национальный технический университет Украины «Киевский политехнический институт им. Игоря Сикорского», г. Киев, Украина

Конфликт интересов: отсутствует

ОБОСНОВАНИЕ. В третью волну пандемии коронавирусная болезнь (COVID-19) приобрела более агрессивное течение. Имеющаяся информация о патогенезе дыхательной недостаточности была дополнена новыми данными. Доказано, что вирус SARS-CoV-2 ведет к исчезновению в селезенке клеток белой пульпы – ткани, где созревают клетки иммунного ответа, в частности Т- и В-лимфоциты, отвечающие за инфекционный иммунитет. Некоторые авторы отмечают изменение размеров селезенки по данным ультразвукового исследования и компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК), которые коррелируют с показателями тяжести пневмонии. Исследование структуры и функции селезенки стало еще более актуальным.

ЦЕЛЬ. Изучить в динамике изменения структуры паренхиматозных органов на примере легких, печени и селезенки у пациентов с осложненным течением негоспитальной вирусной пневмонии (COVID-19) путем программной цифровой обработки данных КТ ОГК и их сопоставления с патоморфологическими изменениями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проанализированы данные КТ в динамике у пациентов с осложненным течением негоспитальной вирусной пневмонии (COVID-19), которые находились на лечении в ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины». КТ ОГК проводили на сканере Aquilion TSX-101A Toshiba (Япония) с последующей цифровой программной обработкой изображений КТ с использованием программы Dragonfly. Гистологические препараты получены в результате традиционной спиртовой гистологической проводки образцов ткани с заливкой в парафиновые блоки. Для получения микрофотографий использовали микроскоп Olympus BX51 с цифровой фотокамерой Olympus DP73 и компьютерной программой обработки изображений CellSens.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Полученные результаты цифровой программной обработки изображений КТ отчетливо коррелируют с аутопсийным гистологическим исследованием тканей этих же паренхиматозных органов. Изменения в структуре селезенки происходят раньше, чем в других паренхиматозных органах, что дает основание использовать эти изменения с диагностической целью. Цифровая обработка изображений КТ селезенки в динамике позволяет определять тяжесть заболевания, прогнозировать его дальнейшее течение и оценивать эффективность лечения.

Выводы. У пациентов с осложненным течением негоспитальной пневмонии вирусной этиологии (COVID-19) наблюдаются изменения структуры паренхиматозных органов, в частности легких и селезенки, которые могут быть определены путем цифровой программной обработки данных КТ в динамике, коррелирующих с патоморфологическими изменениями.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, диагностика, негоспитальная пневмония, селезенка, компьютерная томография, цифровая программная обработка изображений.

Введение

Основными патогенетическими механизмами развития тяжелого течения коронавирусной болезни (COVID-19) являются как непосредственное поражение клеток организма вирусом SARS-CoV-2, так и формирование вирусиндуцированного гипериммунного ответа организма с возникновением «цитокинового шторма», который вызывает эндотелиальное повреждение стенок сосудов и запускает процессы коагуляции, что приводит к развитию тромбозов, органной дисфункции и возможным летальным исходам [1, 2].

COVID-19 – полиорганное заболевание, поражающее все органы и системы организма. Одной из особенностей осложненного течения и причин смертности в результате коронавирусной инфекции является поражение легких с последующим развитием дыхательной недостаточности. У некоторых пациентов после острого периода COVID-19 патогенетические процессы в легких не прекращаются, что обусловлено продолжающимся поражением респираторного эндотелия и альвеолярного комплекса вследствие выделения провоспалительных медиаторов и синтеза свободных радикалов [3-5].

В третью волну пандемии заболевание приобрело более агрессивное течение. Отмечаются случаи возникновения прогрессирующей дегенерации легких, в частности буллезно-эмфизематозных изменений, причем и у тех пациентов, которые не имели в анамнезе хронических заболеваний легких [6]. Имеющаяся информация о патогенезе дыхательной недостаточности была дополнена новыми данными. Было доказано, что основной мишенью для вируса являются не эпителиальные клетки, где происходит репликация вируса, а эритроциты, отвечающие в организме за перенос насыщенного железом белка гемоглобина и связанного с ним кислорода. Российские и японские ученые исследовали механизм развития коронавирусной инфекции, связанный с повреждением эритроцитов, и пришли к выводу, что вирус SARS-CoV-2 может атаковать красный костный мозг, таким образом не только повреждая зрелые эритроциты, уже находящиеся в крови, но и подавляя собственно процесс эритропоэза [7, 8].

Мишенью для вируса становятся зрелые эритроциты, в которых вирус блокирует присоединение кислорода к гемоглобину и красный костный мозг, где он повреждает эндотелий, в норме регулирующий миграцию созревающих клеток в кровь. Именно по этой причине происходят изменения в клеточном составе иммунной системы, а в тканях различных органов обнаруживают мегакарициты – крупные клетки костного мозга, которые в норме являются источником тромбоцитов, отвечающих за свертываемость

крови, а при COVID-19 приводящие к сгущению крови в сосудах [8, 9].

Некоторые авторы отмечают увеличение размеров селезенки по данным ультразвукового исследования (УЗИ) [10] и компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК), которые коррелируют с показателями тяжести пневмонии при инфекционных заболеваниях [11].

Также исследователи пришли к выводу, что вирус SARS-CoV-2 ведет к исчезновению в селезенке клеток белой пульпы – ткани, где созревают клетки иммунного ответа, в частности Т- и В-лимфоциты, отвечающие за инфекционный иммунитет. Именно по этой причине на фоне COVID-19 вторичная инфекция крайне опасна для человека. В такой ситуации организм становится беззащитным перед любой инфекцией [7, 8].

В связи с этими данными исследование структуры и функции селезенки стало еще более актуальным. Представители Балтийского федерального университета им. И. Канта отмечают, что в большинстве их наблюдений выявляется микроспления, что свидетельствует о снижении иммунологической активности селезенки во время развития инфекционного процесса, и предлагают ввести коэффициент массы селезенки в повседневную практику врача путем интерпретации результатов УЗИ. Исследователи считают, что при вычислении коэффициента массы селезенки станет понятно, кто из пациентов тяжелее переносит заболевание, у кого есть риск осложнений, кому можно лечиться дома, а кого стоит госпитализировать, чтобы обеспечить постоянное медицинское наблюдение [12].

Селезенка – самый крупный паренхиматозный орган иммунной системы. Ее функции достаточно обширны: она служит местом антигенной активации детерминированных лимфоцитов, превращая их в иммунологически компетентные клетки, сохраняет потенцию к формированию клеток крови, утилизирует старые клетки крови, служит своеобразным депо крови, регулирует сгущение крови. Селезенка покрыта капсулой из плотной соединительной ткани, которая содержит гладкомышечные клетки, позволяющие ей при необходимости сокращаться. Паренхима представлена двумя функционально различными зонами – белой и красной пульпой. Белая пульпа составляет до 20 % объема органа и представлена лимфоидной тканью. Выделяют В-зависимые и Т-зависимые зоны, также среди лимфоцитов присутствуют макрофаги. Красная пульпа составляет 80 % объема. Она выполняет следующие функции: депонирование зрелых форменных элементов крови, контроль состояния и разрушения старых и поврежденных эритроцитов и тромбоцитов, фагоцитоз инородных частиц, обеспечение дозревания лимфоидных клеток и трансформации

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

моноцитов в макрофаги. Поэтому одной из причин увеличения селезенки при COVID-19 является компенсаторная реакция (включение кроветворной функции) в ответ на угнетение эритропоэза в красном костном мозге и возникновение тканевой гипоксии.

M. Tahtabasi и соавторы показали, что у пациентов с прогрессирующим поражением легких при COVID-19 определялось увеличение размера селезенки на ранней стадии. Значительное увеличение размера и объема селезенки было обнаружено в среднем через $7,2 \pm 2,8$ дня после первой КТ у 160 пациентов, находящихся под наблюдением. Исследователи также доказали, что увеличение размера селезенки, измеренное с помощью КТ, коррелирует с показателем тяжести пневмонии при COVID-19 [13]. Это стало первым исследованием, оценивающим изменение размера селезенки в динамике. Также в данном исследовании показано, что с уменьшением количества специфических клеток иммунного ответа и увеличением количества неспецифических клеток могут возникать состояния, связанные с иммунными повреждениями, которые сопровождаются более тяжелыми проявлениями в легких по результатам КТ [14, 15].

Согласно данным некоторых авторов тромботическая микроангиопатия, диссеминированный тромбоз и внутрисосудистая коагуляция четко определяют тяжесть состояния пациентов с COVID-19 [16]. Также сообщалось, что некроз и иммуносупрессия, вызванные микротромбами при COVID-19, ведут к уменьшению размера селезенки, что наблюдается на вскрытиях при летальных исходах [17]. Уменьшение состава клеток селезенки, атрофия белой пульпы, инфильтрация нейтрофилами и плазматическими клетками, значительное уменьшение или отсутствие лимфатических фолликулов, увеличение соотношения красной и белой пульпы, уменьшение количества Т- и В-лимфоцитов в результате некроза и апоптоза, корпускулярная атрофия были зарегистрированы и другими исследователями при посмертных обследованиях пациентов с COVID-19 [18, 19]. Кроме того, при микроскопическом исследовании сосудов селезенки обнаружены инфаркты в результате тромбоза мелких артерий, CD20+ В-клетки окружали часть селезеночных артерий, а также наблюдалась пролиферация фиброзной ткани в синусах.

Таким образом, представленные в недавних исследованиях данные свидетельствуют об увеличении размера селезенки в случаях, когда иммунный ответ и борьба с вирусом продолжают, тогда как у пациентов с последующим летальным исходом селезенка подвергается атрофии и в ней, как правило, наблюдаются выраженные некротические поражения.

Недостатком проведенных исследований можно считать то, что определение изменений размера селезенки основывалось на объеме и индексе селезенки, которые устанавливались путем линейных измерений, что не позволяет получить четкие представления о структуре органа.

Цель данной работы – изучить в динамике изменения структуры паренхиматозных органов на примере легких, печени и селезенки у пациентов с осложненным течением негоспитальной вирусной пневмонии (COVID-19) путем программной цифровой обработки данных КТ ОГК и их сопоставления с патоморфологическими изменениями.

Материалы и методы

Проанализированы данные КТ в динамике у пациентов с осложненным течением негоспитальной вирусной пневмонии (COVID-19), которые находились на лечении в ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины».

КТ ОГК проводили на сканере Aquilion TSX-101A Toshiba (Япония) с последующей цифровой программной обработкой. Для анализа изображений была использована программа Dragonfly, которая предоставлена бесплатно для некоммерческих научных исследований фирмой Object Research Systems (г. Монреаль, Канада). Программа позволяет проводить сегментацию, математическую и статистическую обработку изображений, выполнять построение обычных и сегментированных гистограмм. Для ее применения необходимо DICOM-файлы КТ переформатировать в так называемые растровые файлы (TIFF, JPEG). Дальнейший анализ изображений срезов КТ производится по градациям серого (от 64 до 512 градаций), что позволяет более точно определять структуру исследуемого органа.

Патоморфологическое исследование секционного материала и прижизненных случаев с получением биоматериала для исследования выполнено в лаборатории патоморфологии института. Гистологические препараты получены в результате традиционной спиртовой гистологической проводки образцов ткани с заливкой в парафиновые блоки. Срезы ткани толщиной 5-6 микрон окрашивали гематоксилином и эозином. Для получения микрофотографий использовали микроскоп Olympus BX51 с цифровой фотокамерой Olympus DP73 и компьютерной программой обработки изображений CellSens.

Результаты и их обсуждение

С целью изучения в динамике структуры паренхиматозных органов у пациентов с осложненным течением негоспитальной вирусной пневмонии (COVID-19) проанализированы данные КТ, полученные путем цифровой программной обработки.

Больной К., 1954 года рождения, поступил в институт в связи с ухудшением состояния через 1 месяц после выписки из стационара, где лечился по поводу негоспитальной вирусной пневмонии (COVID-19). Пациент отмечал усиление одышки при незначительной физической нагрузке, кашель, общую слабость, нарушение сна, снижение веса более чем на 5 кг. На рисунках 1 и 2 представлены в динамике аксиальные срезы КТ ниже уровня бифуркации трахеи.

На рисунке 1 представлены исходные значения плотности легочной ткани в выделенном участке среза. Плотность легочной ткани составляет: средняя (-879 HU), минимальная (-936 HU), максимальная (-762 HU). Через 2 месяца значения плотности легочной ткани снизились, что показано на рисунке 2. На выделенном участке легочной паренхимы плотность составляет: средняя (-939 HU), минимальная (-976 HU), максимальная (-900 HU).

Такая динамика свидетельствует о том, что в данном участке легкого уже практически не определяется легочная паренхима, так как плотность соответствует плотности воздуха. Это значит, что у больного имеет место синдром прогрессирующей дегенерации легкого («синдром исчезающего легкого»). Учитывая то, что КТ ОГК у пациента проводилась незадолго до летального исхода, подтверждением этого

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

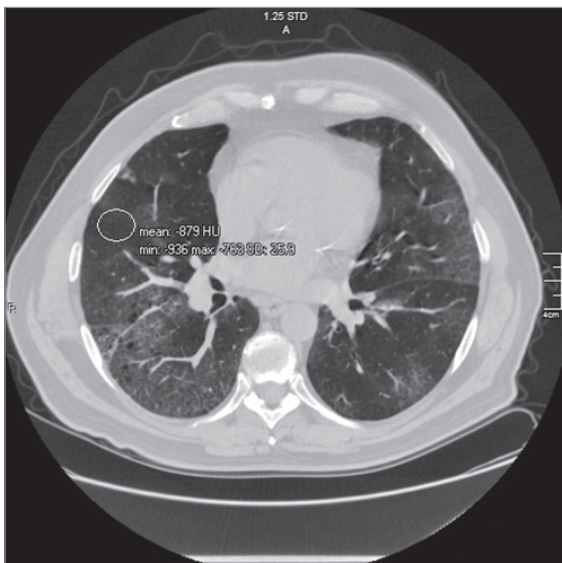


Рис. 1. Аксиальный срез КТ ниже уровня бифуркации трахеи больного К. от 05.05.2021 (на 5-й день заболевания) с денситометрическими показателями

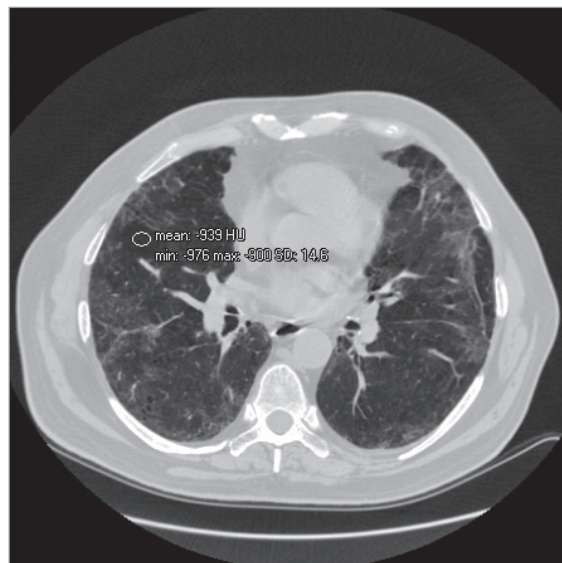


Рис. 2. Аксиальный срез КТ ниже уровня бифуркации трахеи больного К. от 01.07.2021 (контроль через 2 месяца) с денситометрическими показателями

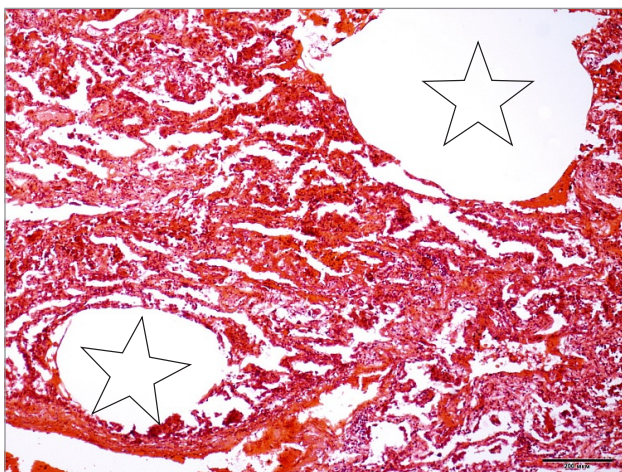


Рис. 3. Аутопсийное наблюдение. На микрофотографии представлены формирующиеся кисты (звездочки) как проявление острых эмфизематозных изменений. Альвеолярная часть ткани с выраженным полнокровием, очаговой воспалительно-клеточной инфильтрацией интерстиция. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: $\times 40$

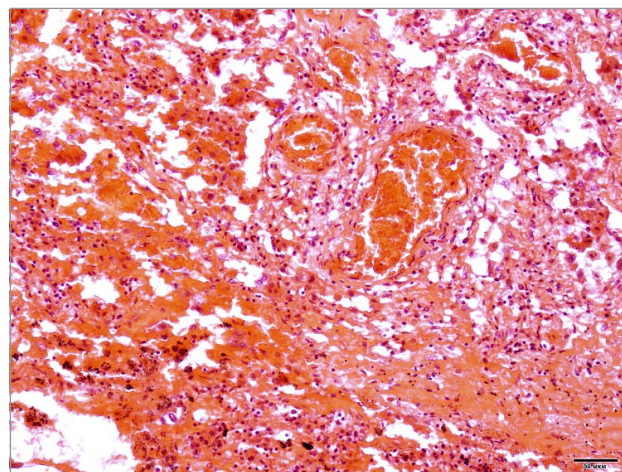


Рис. 4. Тот же случай аутопсии. В легочной ткани – стаз крови в микроциркуляторном русле, в нижней половине рисунка – деструкция альвеол, экссудат из лизированных эритроцитов с инфильтрацией различными клетками крови. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: $\times 100$

вывода может быть патоморфологическое исследование ткани легких. На рисунках 3-5 представлены различные участки легочной паренхимы.

Исследование аутопсийного материала (ткани легких) подтверждает данные КТ о развитии у пациента «синдрома исчезающего легкого» наряду с выраженными изменениями многих сосудов легкого, которые напоминают изменения, характерные для приобретенной сосудистой мальформации. Скорее всего, такие особенности трансформации сосудов возникают вследствие массивного тромбоваскулита в остром периоде COVID-19 и, в дальнейшем течении

заболевания, сложных механизмов продолжающейся деструкции структурных элементов сосудистой стенки, а также несовершенных репаративных процессов. Детальные механизмы патологической сосудистой трансформации в легочной ткани при коронавирусной пневмонии требуют дальнейшего изучения и объяснения.

Для изучения структуры других паренхиматозных органов у больных COVID-19, в частности селезенки, и возможности определения тяжести течения и прогнозирования исхода протекания процесса была произведена цифровая программная обработка изображений КТ селезенки.

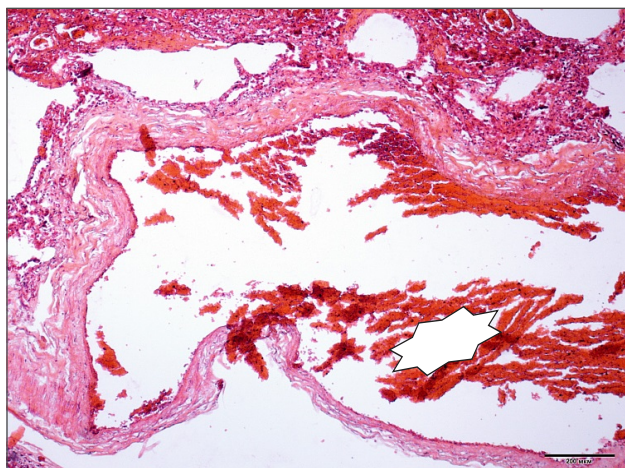


Рис. 5. Тот же случай аутопсии. На микрофотографии представлен резко расширенный другой сосуд мышечного типа в респираторной зоне легочной ткани. Просвет сосуда частично выполнен элементами крови с признаками лизиса эритроцитов (звездочка). Средняя и наружная оболочки сосудистой стенки – с признаками очагового разволокнения и участками деструкции. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: $\times 40$

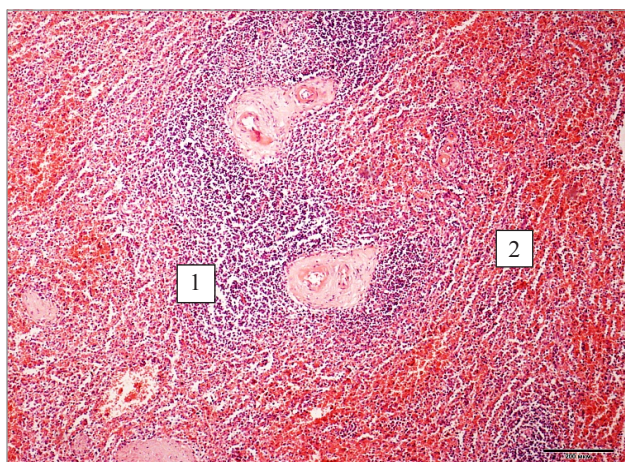


Рис. 7. Вариант ткани нормальной селезенки. Отчетливо определяются участки белой (1) и красной (2) пульпы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: $\times 40$

На рисунке 6 представлена гистограмма селезенки здорового человека, на рисунке 7 – микрофотография селезенки здорового человека.

Гистограмма среза КТ больного К., полученная с применением программы Dragonfly, представлена на рисунке 8. Как видно, она существенно не отличается от гистограммы здорового человека, о чем свидетельствуют и средние плотности паренхимы (117 и 124 HU).

Гистограмма среза контрольной КТ селезенки больного К. представлена на рисунке 9. Структура селезенки существенно изменилась: исчезли структуры с низкой и высокой плотностью, что указывает на процессы деградации ткани селезенки, исчезновение части плотностей,



Рис. 6. Гистограмма селезенки здорового человека, выполненная с применением программы Dragonfly

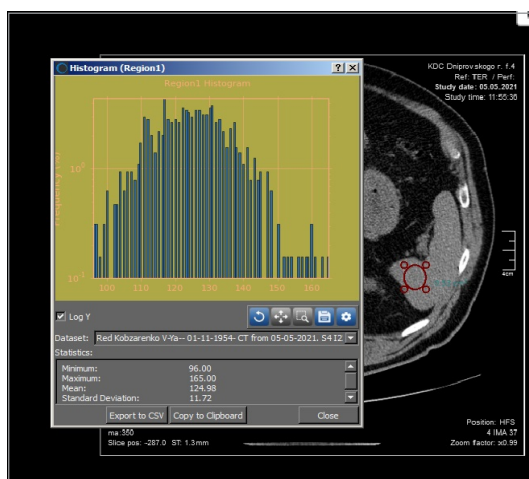


Рис. 8. Гистограмма селезенки больного К. от 05.05.2021 (5-й день заболевания), выполненная с применением программы Dragonfly

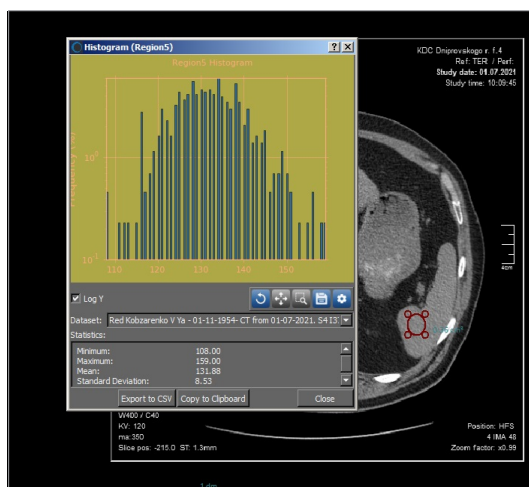


Рис. 9. Гистограмма среза КТ селезенки больного К. от 01.07.2021 (контроль через 2 месяца)

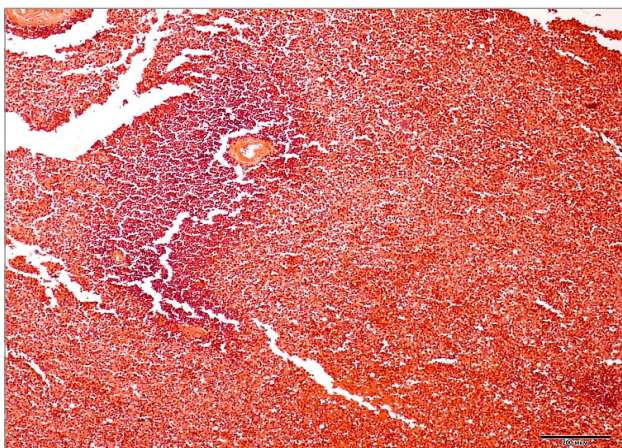


Рис. 10. Ткань селезенки умершего К. на малом увеличении. В левой части рисунка выражены признаки деструкции паренхимы. В целом отмечаются выраженное полнокровие и кровоизлияния красной пульпы, опустошение В-зависимых зон и умеренное развитие Т-зависимых зон лимфоидной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: $\times 40$

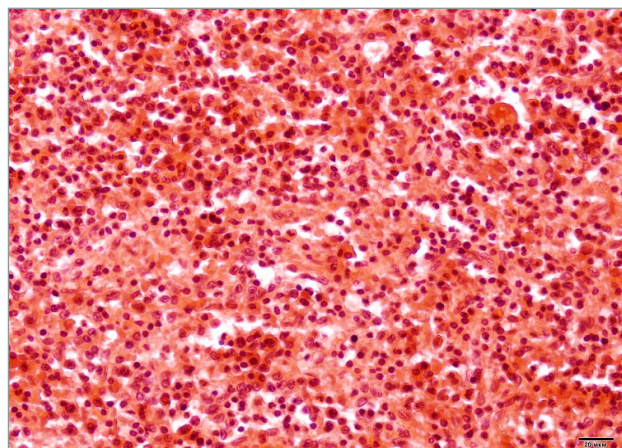


Рис. 11. Тот же случай. Фрагмент красной пульпы селезенки. Представлены различные клетки крови с небольшой примесью сегментоядерных нейтрофилов и единичных незрелых клеток крови. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: $\times 200$

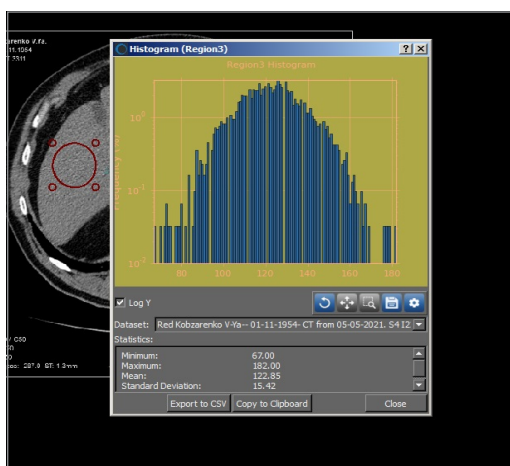


Рис. 12. Гистограмма аксиального среза КТ печени больного К. от 05.05.2021 (5-й день заболевания)

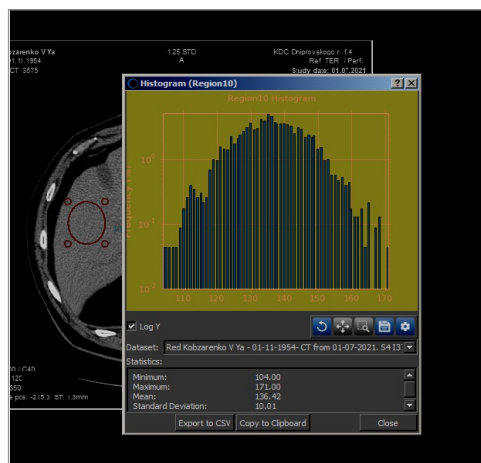


Рис. 13. Гистограмма аксиального среза КТ печени больного К. от 01.07.2021 (через 2 месяца)

которые характеризуют морфофункциональное состояние паренхимы. Это соответствует результатам, полученным при микроскопическом исследовании аутопсийного материала селезенки.

На рисунках 12 и 13 представлены гистограммы печени больного К. в динамике заболевания. Как видно, существенных изменений структуры печени не наблюдается даже при прогрессировании процесса. Таким образом, можно утверждать, что при коронавирусной пневмонии для оценки тяжести заболевания, прогрессирования течения и оценки эффективности проводимой терапии необходимо в первую очередь оценивать динамику структуры паренхимы селезенки.

Полученные результаты цифровой программной обработки изображений КТ отчетливо коррелируют с аутопсийным гистологическим исследованием тканей этих же паренхиматозных органов. Изменения по типу «исчезающего легкого», исходя из наших наблюдений, обуславливаются

двумя ведущими патологическими процессами – развитием острых эмфизематозных изменений и поздними проявлениями вирусной васкулопатии. Временные детальные механизмы патогенеза васкулитов еще требуют изучения.

Выводы

1. У пациентов с осложненным течением негоспитальной пневмонии вирусной этиологии (COVID-19) наблюдаются изменения структуры паренхиматозных органов, в частности легких и селезенки, которые могут быть определены путем цифровой программной обработки изображений КТ в динамике.
2. Цифровая обработка изображений КТ селезенки в динамике позволяет определять тяжесть заболевания, прогнозировать его дальнейшее течение и оценивать эффективность лечения.
3. Данные цифровой обработки изображений КТ легких и селезенки коррелируют с патоморфологическими изменениями этих же паренхиматозных органов.

Література

1. Зайков С.В. Терапія пацієнтів із COVID-19: клінічні дослідження та рекомендації в різних країнах. *Infusion & Chemotherapy*. 2020; 4: 5-12. DOI: 10.32902/2663-0338-2020-4-5-12.
2. Линник М.І., Ігнат'єва В.І., Гуменюк Г.Л., Тарасенко О.Р. та ін. Оцінка ефективності лікування хворих на негоспітальну пневмонію вірусної етіології (COVID-19) із застосуванням синдромно-патогенетичної малооб'ємної інфузійної терапії за даними комп'ютерної томографії. *Infusion & Chemotherapy*. 2021; 2: 31-38. DOI: 10.32902/2663-0338-2021-2-31-38.
3. Cecchini R., Cecchini F. SARS-CoV-2 infection pathogenesis is related to oxidative stress as a response to aggression. *Medical Hypotheses*. 2020; 143: 110102.
4. Komaroff A. The tragedy of the post-COVID "long haulers" [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.health.harvard.edu/blog/the-tragedy-of-the-post-covid-long-haulers-2020101521173>.
5. Абатуров А.Е., Агафонова Е.А., Кривуша Е.Л., Никулина А.А. Патогенез COVID-19. *Здоровье ребенка*. 2020; 15 (2): 133-144.
6. Фещенко Ю.І., Линник М.І., Гуменюк М.І., Калабуха І.А. та ін. Діагностика «синдрому зникаючих легень» як ускладнення негоспітальної пневмонії вірусної етіології (COVID-19). *Infusion & Chemotherapy*. 2021; 3: 5-11. DOI: 10.32902/2663-0338-2021-3-5-11.
7. Ученые ДВФУ: коронавирус может атаковать красный костный мозг и мешать формированию эритроцитов [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.dvfu.ru/news/fefunews/uchenye_dvfu_koronavirus_mozhet_atakovat_krasnyy_kostnyy_mozg_i_meshat_formirovaniyu_eritrotsitov.
8. Отчет о совместной технической миссии ВОЗ и Китайской Народной Республики по проблеме новой коронавирусной инфекции COVID-19 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2020/03/03/13469-predstavlen-otchet-o-rabote-mezhdunarodnoy-missii-voz-po-probleme-covid-19>.
9. Lippi G., Favaloro E.J. D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019: a pooled analysis. *J. Thromb. Haemost.* 2020. Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709650>.
10. Chow E.J., Schwartz N.G., Tobolowsky F.A. Symptom screening at illness onset of health care personnel with SARS-CoV-2 infection in King County, Washington. *JAMA*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6637>.
11. Kucybała I., Ciuk S., Tęczar J. Spleen enlargement assessment using computed tomography: which coefficient correlates the strongest with the real volume of the spleen? *Abdom. Radiol.* 2018; 43: 2455-61. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1500-9>.
12. Исследователи медицинского института БФУ изучили, как размер селезенки влияет на тяжесть инфекционных заболеваний [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://kantiana.ru/news/nauka/mediki-bfu-izuchili-kak-razmer-selezenki-vliyaet-na-tjazhest-infekcionnyh-zabolevanij>.
13. Mehmet Tahtabasi, Tugrul Hosbul, Ergin Karaman, Yasin Akin, et al. Does COVID-19 cause an increase in spleen dimensions? Possible effects of immune activation, hematopoietic suppression and microthrombosis. *Clinical Imaging*. 2021; 79: 104-109. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.04.035>.
14. Peng J., Qi D., Yuan G., et al. Diagnostic value of peripheral hematologic markers for coronavirus disease 2019 (COVID-19): a multicenter, cross-sectional study. *J. Clin. Lab. Anal.* 2020; 34. <https://doi.org/10.1002/jcla.23475>.
15. Chen N., Zhou M., Dong X., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395: 507-13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
16. Merrill J.T., Erkan D., Winakur J., James J.A. Emerging evidence of a COVID-19 thrombotic syndrome has treatment implications. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2020; 16: 581-9. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0474-5>.
17. Tabary M., Khanmohammadi S., Araghi F., Dadkhahfar S., Tavangar S. Pathologic features of COVID-19: a concise review. *Pathol. Res. Pract.* 2020; 216: 153097. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2020.153097>.
18. Feng Z., Diao B., Wang R., et al. The novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) directly decimates human spleens and lymph nodes. *medRxiv*. 2020; 2: 1-18. <https://doi.org/10.1101/2020.03.27.20045427>.
19. Xu X., Chang X.N., Pan H.X., et al. Pathological changes of the spleen in ten patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) by postmortem needle autopsy. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2020; 49: 576-82.

References

1. Zaikov S.V. Terapija patsientiv iz COVID-19: klinichni doslidzhennia ta rekomendatsii v riznykh krainakh. *Infusion & Chemotherapy*. 2020; 4: 5-12. DOI: 10.32902/2663-0338-2020-4-5-12.
2. Lynnyk M.I., Ignatieva V.I., Gumeniuk G.L., Tarasenko O.R. ta in. Otsinka efektyvnosti likuvannia khvorykh na nehospitalnu pnevmoniiu virusnoi etiologii (COVID-19) iz zastosuvanniam syndromno-patohenetychnoi maloob'iemnoi infuziinoi terapii za danymy kompiuternoji tomohrafi. *Infusion & Chemotherapy*. 2021; 2: 31-38. DOI: 10.32902/2663-0338-2021-2-31-38.
3. Cecchini R., Cecchini F. SARS-CoV-2 infection pathogenesis is related to oxidative stress as a response to aggression. *Medical Hypotheses*. 2020; 143: 110102.
4. Komaroff A. The tragedy of the post-COVID "long haulers". Available at: <https://www.health.harvard.edu/blog/the-tragedy-of-the-post-covid-long-haulers-2020101521173>.
5. Abaturov A.E., Agafonova E.A., Krivusha E.L., Nikulina A.A. Patogenez COVID-19. *Zdorove Rebenka*. 2020; 15 (2): 133-144.
6. Feshchenko Yu.I., Lynnyk M.I., Gumeniuk M.I., Kalabukha I.A. ta in. Diahnostyka "syndromu znykaiuchykh lehen" yak uskladnennia nehospitalnoi pnevmonii virusnoi etiologii (COVID-19). *Infusion & Chemotherapy*. 2021; 3: 5-11. DOI: 10.32902/2663-0338-2021-3-5-11.
7. Uchenye DVFU: koronavirus mozhet atakovat krasnyy kostnyy mozg i meshat formirovaniyu eritrotsitov. Available at: https://www.dvfu.ru/news/fefunews/uchenye_dvfu_koronavirus_mozhet_atakovat_krasnyy_kostnyy_mozg_i_meshat_formirovaniyu_eritrotsitov.
8. Otchet o sovместnoi tekhnicheskoi missii VOZ i Kitaiskoi Narodnoi Respubliki po probleme novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19. Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2020/03/03/13469-predstavlen-otchet-o-rabote-mezhdunarodnoy-missii-voz-po-probleme-covid-19>.
9. Lippi G., Favaloro E.J. D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019: a pooled analysis. *J. Thromb. Haemost.* 2020. Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709650>.
10. Chow E.J., Schwartz N.G., Tobolowsky F.A. Symptom screening at illness onset of health care personnel with SARS-CoV-2 infection in King County, Washington. *JAMA*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6637>.
11. Kucybała I., Ciuk S., Tęczar J. Spleen enlargement assessment using computed tomography: which coefficient correlates the strongest with the real volume of the spleen? *Abdom. Radiol.* 2018; 43: 2455-61. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1500-9>.
12. Issledovateli meditsinskogo instituta BFU izuchili, kak razmer se-lezenki vliyaet na tyazhest infektsionnyh zabo-levaniy. Available at: <https://kantiana.ru/news/nauka/mediki-bfu-izuchili-kak-razmer-selezenki-vliyaet-na-tjazhest-infekcionnyh-zabolevanij>.
13. Mehmet Tahtabasi, Tugrul Hosbul, Ergin Karaman, Yasin Akin, et al. Does COVID-19 cause an increase in spleen dimensions? Possible effects of immune activation, hematopoietic suppression and microthrombosis. *Clinical Imaging*. 2021; 79: 104-109. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.04.035>.
14. Peng J., Qi D., Yuan G., et al. Diagnostic value of peripheral hematologic markers for coronavirus disease 2019 (COVID-19): a multicenter, cross-sectional study. *J. Clin. Lab. Anal.* 2020; 34. <https://doi.org/10.1002/jcla.23475>.
15. Chen N., Zhou M., Dong X., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395: 507-13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
16. Merrill J.T., Erkan D., Winakur J., James J.A. Emerging evidence of a COVID-19 thrombotic syndrome has treatment implications. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2020; 16: 581-9. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0474-5>.
17. Tabary M., Khanmohammadi S., Araghi F., Dadkhahfar S., Tavangar S. Pathologic features of COVID-19: a concise review. *Pathol. Res. Pract.* 2020; 216: 153097. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2020.153097>.
18. Feng Z., Diao B., Wang R., et al. The novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) directly decimates human spleens and lymph nodes. *medRxiv*. 2020; 2: 1-18. <https://doi.org/10.1101/2020.03.27.20045427>.
19. Xu X., Chang X.N., Pan H.X., et al. Pathological changes of the spleen in ten patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) by postmortem needle autopsy. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2020; 49: 576-82.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

Линник Микола Іванович

Завідувач відділу епідеміологічних та організаційних проблем фтизіопульмонології ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Д-р мед. наук.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-0011-7482

Ліскіна Ірина Валентинівна

Завідувачка лабораторії патоморфології ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Д-р мед. наук.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-8879-2345

Гуменюк Микола Іванович

Провідний науковий співробітник відділення технологій лікування неспецифічних захворювань легень ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Д-р мед. наук, професор.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-4365-6224

Ігнат'єва Вікторія Ігорівна

Старший науковий співробітник відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Канд. мед. наук.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0604-4349

Гуменюк Галина Львівна

Професор кафедри фтизіатрії і пульмонології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика.

Д-р мед. наук, професор.

9, вул. Дорогожичська, м. Київ, 04112, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-8160-7856

Святненко Вадим Анатолійович

Старший викладач кафедри теоретичної електротехніки Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського».

37, пр-т Перемоги, м. Київ, 03056, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-0518-1045

Панашук Ігор Олексійович

Завідувач відділення пульмонології та доказової медицини ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Канд. мед. наук.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

Івашченко Володимир Євгенович

Науковий співробітник відділення торакальної хірургії ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Канд. мед. наук.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0795-0917

Lynnyk Mykola Ivanovych

Head of the Department of epidemiology and organizational problems of phthysiology, National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine.

MD, PhD.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-0011-7482

Liskina Iryna Valentynivna

Head of the Laboratory of pathomorphology, National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine.

MD, PhD.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-8879-2345

Gumeniuk Mykola Ivanovych

Leading researcher of the Department of technologies of treatment of nonspecific lung diseases, National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine.

MD, professor.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-4365-6224

Ignatieva Victoria Igorivna

Senior researcher of the Department of diagnostics, therapy and clinical pharmacology of lung diseases, National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine.

PhD.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0604-4349

Gumeniuk Galyna Lvivna

Professor of the Department of phthysiology and pulmonology, National university of healthcare of Ukraine named after P.L. Shupyk.

MD, professor.

9, Dorohozhytska st., Kyiv, 04112, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-8160-7856

Svyatnenko Vadym Anatoliyovych

Senior lecturer of the Department of theoretical electrical engineering, National technical university of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv polytechnic institute".

37, Peremohy ave., Kyiv, 03056, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-0518-1045

Panashchuk Ihor Oleksiiovych

Head of the Department of pulmonology and evidence-based medicine, National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine.

PhD.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

Ivashchenko Volodymyr Yevgenovych

Researcher of the Department of thoracic surgery, National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine.

PhD.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0795-0917

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Ігнат'єва Вікторія Ігорівна

10, вул. М. Амосова, Київ, 03038, Україна.

Тел./факс: +38 (044) 275 27 33.

E-mail: ignatieva@ifp.kiev.ua